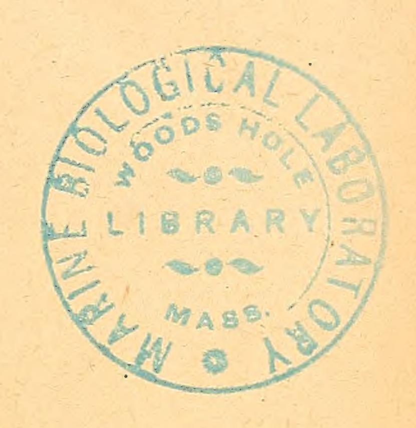


COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

PARIS. — L. MARETHEUX, IMPRIMEUR
1, rue Cassette, 1

COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES

DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

(71e Année)

ANNÉE 1919

(QUATRE-VINGT-DEUXIÈME DE LA COLLECTION)

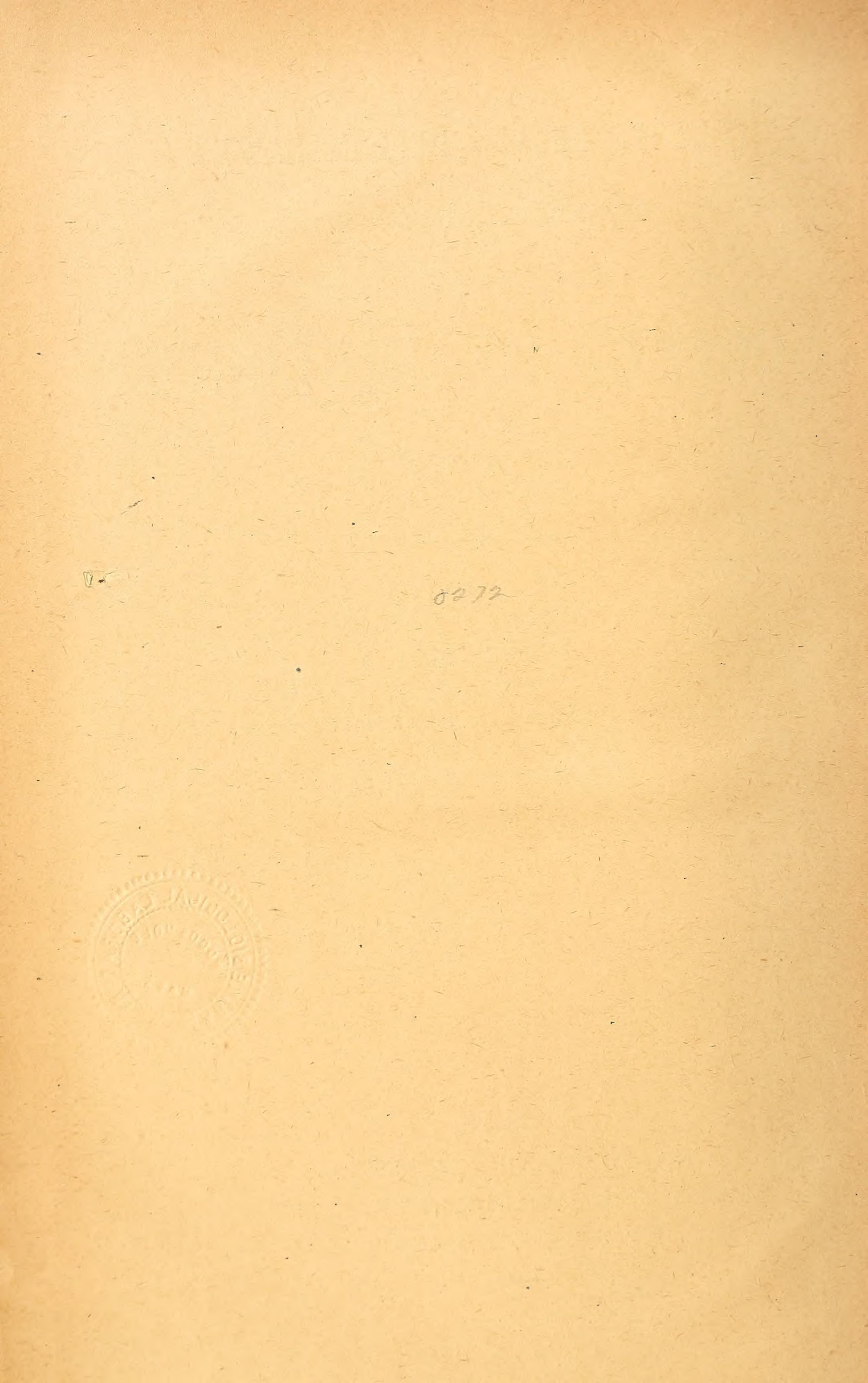
PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (6e)

1919


8272

LISTE

DES

MEMBRES DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

AU 31 DÉCEMBRE 1919

ABRÉVIATIONS

A A M, associé de l'Académie de médecine.
A A S, associé de l'Académie des sciences.
A E P, agrégé à l'École de pharmacie.
A F M, agrégé à la Faculté de médecine.
A I P, assistant à l'Institut Pasteur.
A M, assistant au Muséum.
C H, chirurgien des Hôpitaux.
C L, chef de laboratoire.
C S, chef de service.
C A M, correspondant de l'Académie de médecine.
C A S, correspondant de l'Académie des sciences.
D, directeur.
D A, directeur adjoint.
F R S, membre de la Société royale de Londres.
M A M, membre de l'Académie de médecine.
M A S, membre de l'Académie des sciences.
M C F S, maître de conférences à la Faculté des sciences.
M H, médecin des Hôpitaux.
M H H, médecin honoraire des Hôpitaux.
P C F, professeur au Collège de France.
P E M, professeur à l'École de médecine.
P E P, professeur à l'École de pharmacie.
P E V, professeur à l'École vétérinaire.
P F M, professeur à la Faculté de médecine.
P F S, professeur à la Faculté des sciences.
P H, pharmacien des Hôpitaux.
P H F M, professeur honoraire à la Faculté de médecine.
P H M, professeur honoraire au Muséum.
P I A, professeur à l'Institut agronomique.
P I P, professeur à l'Institut Pasteur.
P M, professeur au Muséum.
P U, professeur à l'Université.

ANCIENS PRÉSIDENTS

Présidents perpétuels.

MM.

†Rayer (1848-1867). †Claude Bernard (1868-1878). †Paul Bert (1879-1886).

Présidents quinquennaux.

MM.
† Brown-Séquard (1887-1892).
† Chauveau (1892-1896).
† Bouchard (1897-1901).
† Marey (1902-1904).

MM.
† Giard (1905-1908).
† Malassez (1909).
† Dastre (1910-1917).

COMPOSITION DU BUREAU

(1919).

Président . . . . M. Ch. Richet.
Vice-présidents . . . . M. Achard. M. M. Nicloux.
Secrétaire général . . . . . . M. A. Pettit.
Secrétaires ordinaires. . . . MM. Fauré-Fremiet. Launoy. Lecène. Schaeffer.
Trésorier . . . . M. J. Jolly.
Archiviste. . . . . M. Mayer.

MEMBRES HONORAIRES

MM.

Albert Ier (S. A. S.), Prince de Monaco, AAS.

Arrhenius (Swante), PU, à Stockholm.

Bruce (sir David), FRS, Major general Royal Army Medical Corps.

Cajal (Ramon y), AAM, PU, à Madrid.

Delage (Yves), MAS, PFS, à Paris.

Golgi (Camillo), AAM, PU, à Pavie.

Heger (Paul), PHU, à Bruxelles.

Loeb (Jacques), P, à l'Institut Rockefeller, à New-York.

MM.

Pavloff, CAS, AAM, professeur à l'Institut de médecine expérimentale, à Pétrograd.

Ray-Lankester (sir), FRS, AAS, à Londres.

Roux (É.), MAS, MAM, DIP, 25, rue Dutot, Paris (15e).

Schafer (sir Edw. A. Sharpey), FRS, PU, à Édimbourg.

Vries (H. de), PU, à Amsterdam.

Wilson (Edm.), PU, à New-York.

MEMBRES TITULAIRES HONORAIRES

MM.

Achard, MAM, PFM, MH, 37, rue Galilée (16e).

Arsonval (A. d'), MAS, MAM, PCF, 49 *bis*, avenue de la Belle-Gabrielle, Nogent-s.-Marne (Seine).

Babinski, MAM, MH, 170 *bis*, boulevard Haussmann (8e).

Balzer, MAM, MHH, 8, rue de l'Arcade (8e).

Barrier, MAM, inspecteur général des Écoles vétérinaires, 5, rue Bouley, à Alfort (Seine).

Bierry (H.), MC à l'École des Hautes Études, 11, avenue de la Grande-Armée (16e).

Bloch (A. M.), 9, boulevard Jules-Sandeau (16e).

Bonnier (Gaston), MAS, PFS, 15, rue de l'Estrapade (5e).

Bohn, D à l'École des Hautes Études, 12, rue Cuvier (5e).

Borrel, PFM, à Strasbourg; 207, rue de Vaugirard (15e).

Bourquelot, MAS, MAM, PEP, PHH, 42, rue de Sèvres (7e).

Bouvier, MAS, PM, 55, r. de Buffon (5e).

Camus (Lucien), MAM, chef technique de l'Institut supérieur de vaccine à l'Académie de médecine, 14, rue Monsieur-le-Prince (6e).

Camus (Jean), AFM, MH, 71, rue de Grenelle (7e).

Capitan, MAM, chargé de cours CF, 5, rue des Ursulines (5e).

Carnot (Paul), PFM, MH, 8, avenue Élisée-Reclus (7e).

Caullery, PFS, 6, rue Mizon (15e).

Chabrié, PFS, 83, rue Denfert-Rochereau (14e).

Claude (H.), AFM, MH, 62, rue de Monceau (8e).

MM.

Courtade (D.), CLFM, 166, rue du Faubourg-Saint-Honoré (8e).

Coutière (H.), PEP, 4, avenue de l'Observatoire (6e).

Darier, MAM, MH, 77, boulevard Malesherbes (8e).

Delezenne (C.), MAM, PIP, 6, rue Mizon (15e).

Desgrez, MAM, PFM, 78, boulevard Saint-Germain (5e).

Dupuy (E.), 50, rue Saint-Louis, à Versailles.

Fabre-Domergue, inspecteur général des pêches maritimes, 65, boulevard Arago (13e).

François-Franck, MAM, PCF, 7, rue Saint-Philippe-du-Roule (8e).

Galippe, MAM, 2, avenue des Tilleuls, villa Montmorency (16e).

Gautier (A.), MAS, MAM, PHFM, 9, place des Vosges (4e).

Gellé, 40, avenue de la Grande-Armée (17e).

Gilbert, MAM, PFM, MH, 27, rue de Rome (8e).

Gley, MAM, PCF, 14, rue Monsieur-le-Prince (6e).

Gravier (Ch.), PM, 55, rue de Buffon (5e).

Grimbert, MAM, PEP, PH, 47, quai de la Tournelle (5e).

Guignard, MAS, MAM, PEP, 6, rue du Val-de-Grâce (5e).

Hallion, DA à l'École des Hautes Études, 54, rue du Faubourg-Saint-Honoré (8e).

Hanriot, MAM, AFM, à la Monnaie (6e).

Hayem (G.), MAM, PHFM, MHH, 91, avenue Henri-Martin (16e).

Henneguy, MAS, MAM, PCF, 9, rue Thénard (5e).

Henri (Victor), 106, rue Denfert-Rochereau (14e).

MM.
Héricourt, D à l'École des Hautes Études, 12, rue de Douai (9e).
Hérissey, AEP, PH, Hôpital Necker, 151, rue de Sèvres (15e).
Jolly, D à l'École des Hautes Études, 56, avenue de Breteuil (7e).
Josué, MH, 7, avenue de Villiers (17e).
Kaufmann, MAM, PEV, à Alfort (Seine).
Langlois (J.-P.), MAM, AFM, 155, boulevard Saint-Germain (6e).
Lapicque, PFS, 21, boulev. Henri-IV (4e).
Larcher (O.), 97, r. de Passy (16e).
Laveran, MAS, MAM, 25, rue du Montparnasse (6e).
Letulle, MAM, PFM, MHH, 7, rue de Magdebourg (16e).
Linossier, CAM, 51, rue de Lille (7e).
Loisel, D à l'École des Hautes Études, 6, rue de l'École-de-Médecine (6e).
Maillard, PFM, à Alger.
Mangin, MAS, DM, 57, rue Cuvier (5e).
Manouvrier, D du Laboratoire d'anthropologie, 1, rue Clovis (5e).
Marchal, MAS, PIA, 45, rue des Verrières, Antony (Seine).
Marchoux, CSIP, 96, rue Falguière (15e).
Marie (Pierre), MAM, PFM, MH, 76, rue de Lille (7e).
Martin (Louis), MAM, SOUS-DIP, 205, rue de Vaugirard (15e).
Mayer (André), PFM, à Strasbourg; 33, faubourg Poissonnière (9e).
Meillère, MAM, PH, 15, rue du Cherche-Midi (6e).
Mesnil (F.), PIP, 21, rue Ernest-Renan (15e).
Moussu, PEV, PIA, à Alfort (Seine).
Mulon (P.), AFM, 27, avenue Bugeaud (16e).

MM.
Nageotte, PCF, MH, 82, rue Notre-Dame-des-Champs (6e).
Netter, MAM, AFM, MH, 104, boulevard Saint-Germain (6e).
Nicloux, PFM, à Strasbourg; 15, rue Duguay-Trouin (6e).
Nicolas (A.), MAM, PFM, 7, rue Nicole prolongée (5e).
Pagniez, MH, 24, r. Jean-Goujon (8e).
Perrier (Edmond), MAS, MAM, PM, 57, rue Cuvier (5e).
Pettit (Auguste), CLIP, Chargé de cours FS, 28, avenue de Montsouris (14e).
Portier (Paul), MCFS, P à l'Institut océanographique, 195, rue Saint-Jacques (5e).
Prenant, MAM, PFM, 6, rue Toullier (5e).
Rabaud, P adjoint FS, 3, rue Vauquelin (5e).
Railliet, MAM, PEV, 9, avenue de l'Asile, à Saint-Maurice.
Ranvier, MAS, MAM, PHCF, à Thélys, Cne de Vendrange, par Saint-Symphorien de Lay (Loire).
Regnard (Paul), MAM, D de l'Institut océanographique, 195, rue Saint-Jacques (5e).
Rénon, AFM, MH, 3, rue de Constantine (7e).
Retterer, AFM, 59, boulevard Saint-Marcel (13e).
Richer (Paul), MI, MAM, 30, rue Guynemer (6e).
Richet (Ch.), MAS, MAM, PFM, 15, rue de l'Université (7e).
Robin (Albert), MAM, PFM, MH, 18, rue Beaujon (8e).
Roger (H.), MAM, PFM, MH, 85, boulevard Saint-Germain (6e).
Teissier (P.-J.), MAM, PFM, MH, 142 *bis*, rue de Grenelle (7e).

MM.

Thomas (André), 75, rue de Chaillot (8e).

Tissot (J.), PM, 57, rue Cuvier (5e).

Trouessart, PM, 61, rue Cuvier (5e).

Vallée, DEV, à Alfort (Seine).

Varigny (H. de), 18, rue Lalo (16e).

MM.

Vaquez, MAM, PFM, MH, 27, rue du Général-Foy (8e).

Vincent, MAM, au Val-de-Grâce (5e).

Weiss (G.), MAM, PFM, à Strasbourg.

Widal, MAS, MAM, PFM, MH, 155, boulevard Haussmann (8e).

MEMBRES TITULAIRES

MM.

Ambard (Léon), PFM, à Strasbourg (9 *mars* 1918).

André (Gustave), PIA, AFM, 120, boulevard Raspail (5e) (21 *décembre* 1918).

Balthazard, PFM, 6, place Saint-Michel (6e) (28 *juin* 1919).

Bezançon (F.), MAM, PFM, MH, 76, rue de Monceau (17e) (6 *juillet* 1918).

Branca (A), AFM, 5, rue Palatine (6e) (28 *janvier* 1911).

Brumpt, MAM, PFM, 1, rue Dupuytren (6e) 24 *mai* 1919).

Cardot, CLFM, 164, rue Jeanne-d'Arc prolongée (13e) (11 *mai* 1918).

Chatton (E.), MCFS, à Strasbourg (16 *mai* 1914).

Clerc (A.), MH, 52, avenue de Wagram (17e) (3 *mai* 1913).

Debré, 8, rue Solférino (7e) (28 *juin* 1919).

Dopter (Ch.), MAM, P à l'École d'application de la médecine et de la pharmacie militaires au Val-de-Grâce, 64, rue Claude-Bernard (5e) (18 *novembre* 1911).

Fauré-Fremiet (E.), préparateur au Collège de France, 46, rue des Écoles (5e) (8 *juin* 1918).

Fiessinger (Noël), MH, 48, avenue de La Bourdonnais (7e) (21 *décembre* 1918).

Garnier (M.), MH, 1, rue d'Argenson (8e) (20 *mai* 1911).

MM.

Guieysse-Pellissier (A.), AFM, Directeur de section à l'institut de recherches biologiques de Sèvres, 26, rue Vavin (5e) (11 *mai* 1912).

Guillain, MAM, AFM, MH, 215 *bis* boulevard Saint-Germain (7e) (24 *mai* 1919).

Guilleminot (Ed.-H.), CLFM, 184, rue de Rivoli (1er) (15 *novembre* 1919).

Guyénot, PU, à Genève (11 *mai* 1918).

Kollmann (M.), préparateur FS, 15, rue Nicolas Charlet (15e) (22 *février* 1919).

Laugier (Henri), 5, rond-point Bugeaud (16e) (22 *mars* 1919).

Launoy (L.), AEP, AIP, 17, rue de Lorraine, Saint-Germain-en-Laye (Seine-et-Oise) (23 *novembre* 1918).

Lecène (P.), CH, AFM, 51, boulevard Raspail (6e) (23 *novembre* 1918).

Legendre (R.), préparateur M, 126, rue d'Assas (6e) (14 *juin* 1913).

Levaditi (C.), CLIP, 54, rue des Volontaires (15e) (29 *juin* 1912).

Matruchot, PFS, 45, rue d'Ulm (5e) (26 *octobre* 1918).

Mazé (P.), CSIP, 26, rue Dutot (15e) (22 *février* 1919).

Mawas (J.), répétiteur à l'École des Hautes Etudes, 141, (boulevard Saint-Michel (5e) (15 *novembre* 1919).

MM.

Menegaux, AM, 55, rue de Buffon (5e) (16 *décembre* 1911).

Molliard (M.), PFS, 16, rue Vauquelin (5e) (22 *mars* 1919).

Morel (L. E.), CLFM, 31, boulevard Raspail (7e) (13 *décembre* 1919).

Pérez (Ch.), P adjoint FS, 3, rue d'Ulm (5e) (28 *avril* 1911).

Piéron (H.), D à l'École des Hautes Études, 52, route de la Plaine, Le Vésinet (S.-et-O.) (27 *décembre* 1913).

Pinoy (E.), sous-CLIP, 25, rue Dutot (15e) (22 *novembre* 1913).

Pozerski (Ed.), AIP, 16, rue Sauffroy (17e) (13 *décembre* 1919).

Rathery (F.), AFM, MH, 108, boulevard Saint-Germain (6e) (22 *février* 1913).

Regaud (Cl.), PIP, 12, square Delambre, (14e) (14 *mars* 1914).

MM.

Roubaud (E.), CLIP, 96, rue Falguière (15e) (8 *juin* 1918).

Roule (L.), PM, 57, rue Cuvier (5e) (25 *janvier* 1913).

Sacquépée, professeur agrégé au Val-de-Grâce (20 *juin* 1914).

Schaeffer (G.), préparateur à l'École des Hautes-Études, 4, rue Linné (5e) (6 *juillet* 1918).

Terroine, PFS, à Strasbourg (14 *février* 1914).

Tiffeneau (Marc), AFM, 12, rue Rosa-Bonheur (15e) (26 *octobre* 1918).

Weil (P.-Emile), MH, 24 *bis*, avenue du Trocadéro (16e) (23 *novembre* 1912).

Weinberg (M.), CLIP, 159, rue de la Convention (15e) (21 *décembre* 1912).

Wintrebert (P.), préparateur FS, 41, r. de Jussieu (5e) (17 *février* 1912).

MEMBRES ASSOCIÉS

MM.

Arthus, CAM, PU, Institut de physiologie, à Lausanne.

Bataillon, PFS, à Strasbourg.

Beaunis, PHFM, villa Printemps, Le Cannet, près Cannes.

Bergonié, CAS, CAM, PFM, à Bordeaux.

Bordet (J.), CAM, DIP, à Bruxelles.

Calmette, CAS, MAM, PHFM, DIP, 61, boulevard des Invalides (7e).

Fano, PU, à Rome.

Flexner (S.), AAM, D Institut Rockefeller, à New-York.

Fredericq (Léon), AAM, PU, à Liége.

Hamburger (J.), PU, Prædiniussingel, 2, Groningen.

Jolyet, CAM, PHFM, à Arcachon.

Lambling, CAM, PFM, à Lille.

Morat, CAS, CAM, PHFM, à Lyon.

MM.

Morgan (E.-H.), PU, à Columbia University.

Nicolle (Charles), CAM, DIP à Tunis.

Nicolle (Maurice), PIP, à Paris.

Pitres, AAM, PFM, 119, cours d'Alsace-Lorraine, à Bordeaux.

Salomonssen (C.-J.), D de l'Institut Bactériologique à Copenhague.

Sauvageau, CAS, PFS, à Bordeaux.

Sherrington, FRS, PU, à Oxford.

Starling, FRS, P University College, à Londres.

Vejdovsky, PU, à Prague.

Waller (Aug.), FRS, PFS, à Londres.

Wertheimer, CAM, PFM, à Lille.

Wright (Sir), P, à l'Hôpital Sainte-Marie, Londres.

MEMBRES CORRESPONDANTS NATIONAUX

MM.
Abelous, CAM, PFM, à Toulouse.
Alezais, PEM, à Marseille.
Ancel, PFM, à Strasbourg.
Bardier, PFM, à Toulouse.
Bouin (P.), PFM, à Strasbourg.
Carrel (A.), P à Rockefeller Institute, New-York.
Cazeneuve (Paul), AAM, PHFM, à Lyon.
Cotte, PEM, à Marseille.
Courmont (Paul), PFM, à Lyon.
Cuénot, CAS, PFS, à Nancy.
Curtis, PFM, à Lille.
Debierre (Ch.), CAM, PFM, à Lille.
Delaunay, AFM, à Bordeaux.
Derrien, PFM, à Montpellier.
Devé, PEM, à Rouen.
Dhéré, PFS, à Fribourg (Suisse).
Doyon (Maurice), PFM, à Lyon.
Dubois (Ch.), AFM, à Lille.
Dubois (Raphaël), PFS, à Lyon.
Duboscq (O.), PFS, à Montpellier.
Duret, AAM, P à l'Université libre, à Lille.
Gilis, CAM, PFM, à Montpellier.
Guilliermond, chargé de cours FS, à Lyon.
Hédon, CAM, PFM, à Montpellier.
Herrmann (G.), PFM, à Toulouse.
Hugounenq, CAM, PFM, à Lyon.
Imbert, CAM, PFM, à Montpellier.
Jourdan, PFS, PEM, à Marseille.
Laguesse, CAM, PFM, à Lille.
Lambert, PFM, à Nancy.
Lécaillon, PFS, à Toulouse.
Lefèvre (J.), P Lycée Pasteur, Neuilly sur-Seine (Seine).

MM.
Leger (Marcel), médecin des troupes coloniales, 96, rue Falguière, Paris (15e).
Léger (L.), PFS, à Grenoble.
Lignières (José), PF d'agronomie et d'agriculture, à Buenos-Ayres.
Lisbonne (Marcel), AFM, à Montpellier.
Maignon (François), PV, à Lyon.
Malaquin, PFS, à Lille.
Mathis (C.), médecin principal des troupes coloniales, à Pmonpenh (Cambodge).
Mercier, PFS, à Caen.
Morel (A.), PFM, à Lyon.
Moynier de Villepoix, PEM, à Amiens.
Pachon, CAM, PFM, à Bordeaux.
Pierret, AAM, PHFM, 59, boulevard Raspail, à Paris.
Policard, PFM, à Lyon.
Porcher, PEV, à Lyon.
Remlinger, DIP, à Tanger.
Rodet, 26, cours Morand, Lyon.
Sellier, chargé de cours FM, à Bordeaux.
Sergent (Ed.), DIP d'Algérie, à Alger.
Sergent (Et.), CLIP, à Alger.
Seurat, P adjoint FS, à Alger.
Simond, médecin inspecteur des troupes coloniales de réserve, à Valence (Drôme).
Testut (Léo), AAM, PFM, à Lyon.
Tourneux (Fréd.), CAM, PFM, à Toulouse.
Vialleton, PFM, à Montpellier.
Weber, PU, à Genève.

MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

Australie.

MM.

Haswell, PU, à Sydney.

Belgique.

Brachet (A.), CAS, PU, Parc Léopold, à Bruxelles.

De Meyer, Institut physiologique, Parc Léopold, à Bruxelles.

Dollo, PU, conservateur du Musée d'histoire naturelle, à Bruxelles.

Julin (Ch.), PU, à Liége.

Massart (Jean), PU, à Bruxelles.

Nolf, PU, à Liége.

Pelseneer (P.), D de l'Académie des Sciences de Belgique, 56, boulevard Léopold, à Gand.

Van der Stricht (O.), PU, à Gand.

Zunz (Ed.), Institut physiologique, Parc Léopold, à Bruxelles.

Canada.

Vincent (Swale), PU, à Toronto.

Danemark.

Madsen (Th.), D de l'Institut sérothérapique, à Copenhague.

Tscherning, PU, à Copenhague.

Espagne.

Pi Suñer, PFM, à Barcelone.

Turró (R.), D du Laboratoire municipal, à Barcelone.

États-Unis.

Cannon (W. B.), P Harvard University.

Carlson (A.-J.), PU, à Chicago.

Lillie (F. R.), PU, à Chicago.

Lombard (N. P.), PU, à Ann Arbor.

MM.

Novy (F. G.), PU, à Ann Arbor.

Porter (T.), P Harvard University.

Stiles (Cl. W.), CAM, Chief of the Division of Zoology U. S. Public Health and Marine Hospital Service, Washington.

Finlande.

Tigerstedt (R.), PU, à Helsingfors.

Grande-Bretagne.

Bateson, D de l'Institut biologique John-Irmes (Merton, près Wimbledon, Surrey).

Bayliss (W. M.), FRS, P University College, à Londres.

Ferrier (sir David), FRS, P King's College, 34, Cavendish square, à Londres-W.

Goodrich (E. S. T.), PU, à Oxford.

Halliburton (W. D.), FRS, P, à King's College, Londres.

Hopkins (Gowland), FRS, PU, à Cambridge.

Langley, FRS, PU, à Cambridge.

Hollande.

Pekelharing (C.-A.), PHU, à Utrecht.

Italie.

Bottazzi (Fil.), PU, à Naples.

Monticelli, PFS, D de la Station zoologique de Naples.

Perroncito (Eduardo), CAM, PU, à Turin.

Japon.

Noguchi, P, à Rockefeller Institute, New-York.

Norvège.

Holst (Axel), PU, à Christania.

Pologne.

Godlewski (E.), PU, à Cracovie.
Siedlecki, PU, à Cracovie.

Portugal.

Athias (M.), PU, à Lisbonne.

République Argentine.

Gallardo (A.), PU, à Buenos-Ayres.

Roumanie.

Athanasiu, PU, à Bucarest.
Babes, CAM, PFM, à Bucarest.
Cantacuzène (J.), PFM, à Bucarest.
Marinesco (G.), CAM, PFM, à Bucarest.

Russie.

Dogiel, PU, à Kazan.

MM.
Famintzin, Wassiliew Ostrow 7e, ligne 2, à Pétrograd.
Gamaleïa, à Pétrograd.
Mendelssohn (Maurice), CAM, 49, rue de Courcelles, Paris (8e).
Metalnikov (S.), Angliisky pr. 32, à Pétrograd.
Mislavsky, PU, à Kazan.
Wedensky, PU, à Pétrograd.

Serbie.

Georgevitch (Jivoïn), PU, à Belgrade.
Giaja, PU, à Belgrade.

Suisse.

Bugnion, PU, à Lausanne; La Luciole, Aix-en-Provence (Bouches-du-Rhône).
Bunge (G. von), CAM, PU, à Bâle.
Prévost, PHU, à Genève.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 11 JANVIER 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Ch. Richet.

DÉCÈS DE M. VAN BAMBEKE.

LE PRÉSIDENT annonce à la Société de Biologie le décès de M. CH. VAN BAMBEKE, professeur à l'Université de Gand, membre correspondant, et exprime les regrets causés par ce décès.

LA NOTION DE CARENCE DANS L'INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS DES RECHERCHES SUR L'ALIMENTATION ARTIFICIELLE ET LA VIE ASEPTIQUE.

A PROPOS DE LA NOTE DE MM. WEILL ET MOURIQUAND,

par G. SCHAEFFER.

Les auteurs anglais et américains spécialisés dans l'étude des vitamines sont d'accord sur le contenu de la « notion d'avitaminose ». Une avitaminose est réalisée chez un animal donné, lorsque *tous ses besoins alimentaires qualitatifs* et *quantitatifs* étant couverts par ailleurs, les vitamines *seules* manquent dans sa ration. A cette définition précise correspondent des expériences aussi précises elles-mêmes, et dont les résultats s'interprètent facilement.

La « notion de carence », introduite par MM. Weill et Mouriquand, est d'une compréhension trop vaste et par suite ambiguë. Pour ces auteurs, donner du riz décortiqué à des animaux, comme le fit Eykmann en 1897, ou du riz stérilisé à l'autoclave, comme le fit Gryns en 1901, c'est faire une expérience de carence; pour nous, c'est faire le plus souvent plusieurs expériences à la fois. Dans le régime granivore strict, il y a presque fatalement carence d'aliments minéraux à cause de la pauvreté des graines en Ca, Na, Cl (Osborne et Mendel; Mc Collum et Davis); une étude préalable est d'autre part toujours nécessaire pour s'assurer de la valeur d'utilisation biologique des albumines végétales employées. On risque sans cela de superposer : 1° l'avitaminose; 2° la carence minérale; 3° la carence d'azote aminé spécifiquement indispensable. Avec de tels régimes, on voit apparaître des troubles physiologiques variés, une symptomatologie mixte qui n'est spécifique d'aucune déficience en particulier, et dont l'interprétation reste arbitraire. A la notion imprécise de « carence » correspondent des résultats imprécis eux-mêmes (Mc Collum et Davis).

Du point de vue terminologique, les expressions de « substances ferments », de milieux aseptiques « vitaminés ou vivants (?) » qu'emploient MM. Weill et Mouriquand sont peu défendables. La synthèse des vitamines est faite sans aucun doute par certains êtres *vivants* : c'est là un fait touchant leur *origine*, il est hors de conteste. Quant à leur *nature*, les vitamines sont peut-être des catalyseurs (Hopkins, 1912), mais certainement pas des ferments. La vitamine de Funk, l'oryzanine de Suzuki et de ses collaborateurs, la toruline de Moore, ne sont en effet isolées avec toutes leurs propriétés biologiques qu'après l'hydrolyse à chaud des aliments qui les contiennent, avec H^2SO^4 à 10 ou 20 p. 100! (Cooper).

MM. Weill et Mouriquand précisent dans leur note la conception qu'ils se font du rôle biologique des vitamines. Sont-ils justes dans la part qu'ils font à leurs devanciers? Ils prévoient le secours qu'apportera la connaissance des vitamines, quand on voudra établir la formule des milieux de culture nécessaires à certaines bactéries. Mais Cole Sydney et Jordan Lloyd, Martin Flack, Agulhon et Legroux, en parfaite connaissance de cause, ont déjà réalisé de tels milieux. Quant aux relations qui lient étroitement le problème des vitamines à celui de la vie aseptique chez les animaux supérieurs, elles ont été signalées il y a quelque temps déjà (1).

Si, comme le disent MM. Weill et Mouriquand, « aucune étude sur la nutrition ne doit *désormais* (2) ignorer la notion de carence », on est fondé à ne pas croire que cette notion « ouvre une voie nouvelle ». Cette voie, c'est Hopkins qui l'ouvrit magistralement en 1912. Depuis cette date, Funk et Macallum, Osborne et Mendel, Mc Collum et Davis, Cooper, Drummond, etc., s'y sont engagés. MM. Weill et Mouriquand la suivent à leur tour; ils sont assurés de voyager en bonne compagnie.

(1) G. Schaeffer. Les travaux récents sur le besoin qualitatif d'azote et les vitamines. *Bulletin de la Soc. scientifique d'Hygiène alimentaire*, t. VI, n°s 5 et 6 (1918).

(2) Mot souligné par nous.

Note sur les muscles masticateurs. Remarques sur le fonctionnement du muscle Temporal agissant unilatéralement dans des conditions soit artificielles (électrisation localisée), soit pathologiques.

Note de A. Tournay, présentée par A. Mayer.

J'ai entrepris, à la demande de mon ami le Dr F. Lemaître, médecin-chef du Centre de Chirurgie et de Prothèse maxillo-faciale de Vichy, l'examen des muscles masticateurs de nombreux blessés de la face atteints de gênes et vices d'écartement des mâchoires.

Mon attention s'est particulièrement portée sur une catégorie de blessés chez qui l'abaissement, limité ou non, du maxillaire inférieur s'accompagnait infailliblement de déviation vers un côté, de diduction pathologique.

Mettant à part les cas où, d'après les renseignements qui m'étaient toujours fournis avec précision par les stomatologistes, le trouble pouvait être attribué à une lésion ou déformation osseuse ou ostéo-articulaire, confirmée par l'examen radiographique, j'envisageai ceux où la cause du trouble paraissait devoir être cherchée dans le fonctionnement des muscles.

D'après les données classiques, de telles déviations ne dérivaient-elles pas de désordres dans le jeu des muscles diducteurs, des ptérygoïdiens?

En fait, pour un certain nombre de blessés, les résultats d'examen permirent de concevoir que la perturbation résidait dans les ptérygoïdiens et plus spécialement dans un ptérygoïdien externe déterminé.

Mais dans une série de cas, d'après le siège de la blessure, les ptérygoïdiens étaient manifestement hors de cause, ce que confirmait, pour sa part, l'exploration électrique.

Or, dans plusieurs de ces mêmes cas, à l'exploration électrique, l'un des muscles Temporaux présentait des réactions pathologiques, ce qui concordait avec les constatations faites au cours d'examens cliniques et d'interventions chirurgicales.

Dans le même temps, l'étude plus attentive des effets de l'électrisation localisée unilatérale des muscles Temporaux, pratiquée comparativement sur des blessés et sur des sujets sains, conduisait aux remarques suivantes :

A. — *Sur un sujet sain tenant au préalable sa mâchoire abaissée* :

1° L'excitation unilatérale d'un muscle Temporal par choc d'induction ou par fermeture au négatif du courant galvanique provoque une secousse du muscle ayant pour effet d'élever la mâchoire non pas directement en haut, mais obliquement vers le côté du muscle excité. Cette

obliquité, de degré variable selon les sujets, est toujours nette et souvent assez marquée ; elle est plus grande au début du déplacement.

2° L'excitation unilatérale d'un muscle Temporal par courant faradique tétanisant provoque une contraction soutenue du muscle, ayant pour effet d'amener les dents en contact, l'intervalle entre les incisives médianes inférieures, le point incisif inférieur, venant non plus en opposition avec le supérieur, mais se trouvant dévié vers le côté du muscle excité. La déviation, toujours appréciable, peut atteindre 4 à 5 millimètres et davantage, c'est-à-dire les deux tiers ou la totalité de la largeur d'une incisive. Cette déviation se fait en réalité de la façon suivante : plus marquée dans la première partie de la course, elle passe par un maximum après lequel elle décroît pour atteindre son degré final. Autrement dit, la trajectoire suivie par le point incisif inférieur est d'abord fortement oblique (à 45° et plus), puis se redresse graduellement et se rapproche plus ou moins de la ligne médiane, décrivant dans l'ensemble une courbe qu'on pourrait comparer à la ligne de profil d'une poire.

B. — *Sur un sujet sain tenant ses arcades dentaires au contact en position de repos* :

La contraction provoquée par choc, secousse ou tétanisation d'un muscle Temporal entraîne un déplacement plus ou moins marqué de la mâchoire inférieure, ayant pour effet d'amener le point incisif inférieur à un ou plusieurs millimètres vers le côté du muscle excité.

Il est à noter que l'électrisation des fibres postérieures du muscle imprime au mouvement d'élévation une obliquité plus forte que ne le fait l'électrisation des fibres antérieures.

Ainsi, par électrisation localisée unilatérale du muscle Temporal, on obtient un phénomène analogue à celui qui est produit par électrisation localisée du muscle Deltoïde (Duchenne de Boulogne) : le muscle se contracte seul, en s'affranchissant d'une synergie à l'ordinaire obligatoire.

Physiologiquement, les deux muscles Temporaux agissent de pair, et leurs contractions toujours symétriques et équivalentes aboutissent à une élévation pure. L'électrisation unilatérale supprime la synergie ; elle permet en même temps de voir que ces muscles toujours physiologiquement synergiques n'ont pas cessé d'être antagonistes ; elle révèle, en le rendant réel, cet antagonisme qui restait en puissance. Il en résulte une rupture artificielle d'équilibre et de symétrie.

Pareille rupture d'équilibre se produit encore dans les cas de lésion unilatérale du muscle Temporal.

Or, si l'on considère que les muscles Temporaux ont non seulement le rôle protagoniste de participer par leur contraction volontaire à l'élévation de la mâchoire, mais aussi le rôle antagoniste de participer par leur contraction tonique à régler le jeu des abaisseurs, se comportant en

quelque manière comme des ligaments actifs de l'articulation, on peut interpréter les conséquences de cette rupture pathologique d'équilibre de la façon suivante :

a) Si par contracture pure ou associée à de la rétraction scléreuse, un muscle Temporal est rendu beaucoup moins extensible, il opposera une résistance aux abaisseurs bien avant que le muscle sain n'intervienne ; non seulement l'écartement des mâchoires sera étroitement limité, mais le point incisif sera légèrement dévié vers le côté lésé.

b) Si par sclérose un muscle Temporal est rendu seulement un peu moins extensible, l'abaissement ne sera que légèrement limité ; mais encore le muscle, formant bride, résistera aux abaisseurs avant que ne se manifeste l'action du muscle sain, et le point incisif sera dévié vers le côté lésé.

c) Si un muscle Temporal ayant perdu sa contractilité, mais n'étant pas rétracté, reste inerte et relâché, ce sera le muscle sain qui opposera sa résistance aux abaisseurs avant que le muscle lésé ne soit mis en tension ; le point incisif sera dévié vers le côté sain.

La déviation imposée par le déséquilibre entre les muscles Temporaux ne se manifeste donc pas seulement lors de l'élévation de la mâchoire, mais encore lors de l'abaissement. Elle atteint même son maximum vers la limite d'abaissement, dans cette zone où par électrisation unilatérale on imprime au mouvement un maximum d'obliquité.

Ces considérations, tirées des faits que j'ai observés, paraissent devoir s'appliquer, pour une certaine part, au fonctionnement pathologique du muscle masséter.

INJECTIONS DE SACCHARATE DE CHAUX DANS LE PARENCHYME PULMONAIRE, DANS LES MUSCLES ET DANS LES VAISSEAUX,

par RAPHAEL DUBOIS.

On sait depuis longtemps que c'est par la formation de concrétions calcaires que guérissent les foyers tuberculeux du poumon ; aussi a-t-on cherché par des moyens très divers à faire pénétrer la chaux dans la circulation générale, et même directement dans le poumon. Ce dernier procédé a été employé autrefois par mon ancien maître, à l'Ecole de médecine de Tours, le professeur Leclerc, auteur de la découverte de l'anesthésie de la Sensitive, souvent attribuée, à tort, à Claude Bernard. Leclerc, s'inspirant sans doute de cette observation ancienne que les chaufourniers ne deviennent pas tuberculeux et guérissent parfois quand ils le sont, insufflait de la poudre de chaux dans les voies respiratoires, par la bouche. Ces insufflations provoquaient des quintes de toux

pénibles, et les résultats n'ont pas été aussi satisfaisants que l'espérait l'inventeur.

Pourtant, il ne paraît pas douteux qu'il y ait intérêt à agir directement sur l'organe où s'est localisé la lésion tuberculeuse.

La décalcification que l'on observe si nettement par la radioscopie dans la lésion du squelette, spécialement dans celles des os des membres, n'est pas généralisée, mais bien localisée dans les régions qui sont le siège de la lésion tuberculeuse.

De même, quand la lésion entre en voie de guérison, c'est dans la région épiphysaire, s'il s'agit d'une affection articulaire, que s'observe d'abord la recalcification.

Pour agir directement sur le poumon, j'avais pensé à substituer au procédé de Leclerc l'injection par la trachée, au moyen du tubage, de composés calciques en solutions ou en sols. Mais l'expérience a appris que les liquides ainsi injectés ne dépassent pas les premières voies bronchiques; d'ailleurs le tubage n'est pas toujours facilement accepté, ni même pratiqué. C'est pourquoi j'ai eu l'idée d'essayer de porter directement le composé calcique dans le parenchyme pulmonaire, au moyen d'une seringue de verre munie d'une canule très fine. Le liquide auquel j'ai donné la préférence est une solution de saccharate de chaux, que j'obtiens en agitant de temps à autre un lait de chaux, avec 30 grammes de sucre cristallisé. On filtre et on stérilise. La stérilisation à l'autoclave amène un léger trouble, qui disparaît par le refroidissement. D'après les indications fournies par les chimistes, une telle liqueur doit renfermer :

Eau	100 grammes
Chaux	–
Sucre	30 —

Elle est assez fortement alcaline. Malgré cela, j'ai pu, en enfonçant la canule aiguillée entre deux côtes du côté droit, introduire tous les 2 jours, 3 c.c. de cette solution dans le poumon du Lapin, pendant 2 semaines, sans provoquer aucun accident. L'opération ne paraît nullement douloureuse : il y a seulement un peu d'accélération des mouvements respiratoires après l'injection.

Les mêmes injections, pratiquées dans les muscles de la cuisse, n'ont occasionné aucun trouble apparent et n'ont pas paru douloureuses.

Les injections intraveineuses ne sont pas sans danger, ce qui tient vraisemblablement à la trop grande alcalinité de la solution de saccharate de chaux, que nous atténuerons dans des expériences subséquentes par l'acide acétique, l'acétate de calcium étant un sel organique soluble.

Ces expériences physiologiques préliminaires nous ont encouragé à entreprendre des essais cliniques sur des malades atteints de tuber-

culose pulmonaire et extrapulmonaire, dont il sera rendu compte ultérieurement.

L'examen nécropsique des Lapins injectés a montré que les muscles injectés n'étaient le siège d'aucune altération macroscopique, mais qu'à leur surface, dans l'épaisseur de l'aponévrose ou à sa face profonde, il s'était produit un dépôt de carbonate de chaux formant des incrustations en plaques, bien localisées et présentant une structure quadrillée curieuse. L'examen histologique en sera fait ultérieurement.

Le fait m'a paru intéressant à signaler, car on n'était pas encore parvenu, à ma connaissance, à fixer dans les tissus le carbonate de chaux. Les essais de recalcification par les voies digestives ne semblent pas avoir donné des résultats satisfaisants, surtout au point de vue des localisations.

L'examen des poumons a fait reconnaître que si, dans certains cas, les injections de la solution, dont j'ai indiqué la composition dans ma première note (1), sont bien tolérées, il n'en est pas toujours ainsi, par exemple quand l'injection a été faite trop brusquement, ou bien que l'excès d'alcalinité du liquide injecté n'a pas été neutralisé. Je reviendrai sur ces divers points dans une prochaine communication.

(*Laboratoire de Biologie de Tamaris-sur-Mer, le 1er janvier 1919.*)

Le « mal des tranchées » (gelure des pieds) doit être une avitaminose.

Note de L. Bruntz et L. Spillmann, présentée par L. Grimbert.

Nous avons rappelé dans une première note que le manque de vitamines entraîne des troubles scorbutiques ou névritiques, ou les deux à la fois. Les soldats, auxquels les aliments frais riches en vitamines font souvent défaut, ont présenté des troubles préscorbutiques et des névrites dont tous les caractères les rapprochent des névrites du béribéri clinique et expérimental. Ces névrites primitives quelquefois latentes, permettent d'expliquer tous les accidents du « mal des tranchées », ce qui incite par conséquent, à considérer ce mal comme une avitaminose.

Les polynévrites primitives d'*origine interne*, dues à la privation plus ou moins complète de vitamines, expliquent bien les localisations symétriques des divers accidents des extrémités. Elles permettent de com-

(1) Note du 18 décembre 1918.

prendre ainsi la série des troubles qui caractérisent le mal des tranchées : l'hypoesthésie ou l'anesthésie, les douleurs spontanées ou provoquées, les paresthésies, les troubles moteurs et réflexes qui caractérisent les *formes légères* (Raymond et Parisot) sont conditionnés directement par la névrite avitaminique, C'est aussi cette névrite qui cause les troubles circulatoires engendrant l'œdème des *formes moyennes* et les troubles de nutrition des divers territoires cutanés et profonds : les phlyctènes des *formes graves*, et les escarres et délabrements des *formes très graves.* La porte ouverte aux agents pathogènes explique les infections diverses locales ou généralisées consécutives dans certains cas, aux gelures des pieds.

Mais si la névrite primitive conditionne le mal des tranchées, nous croyons cependant que des causes accessoires aident l'apparition des troubles trophiques. La macération des pieds immobiles dans la boue froide des tranchées favorise, sans aucun doute, l'éclosion des symptômes de la névrite latente, car l'action prolongée du froid, à elle seule, est bien capable, comme on le sait, de déterminer des phénomènes névritiques, ainsi que la compression, employée par les simulateurs, peut engendrer de l'œdème.

Ainsi, à notre avis, la déficience en vitamines peut déterminer un état de névrite fruste, mis de bonne heure en évidence, comme l'a montré Cottet, par des troubles de sensibilité cutanée. La névrite pourra se manifester subjectivement ou objectivement : 1° si l'on n'apporte pas à l'organisme la petite dose de vitamines nécessaire pour empêcher l'éclosion des accidents ; ce qui explique les cas de gelures signalés chez des hommes *n'ayant pas occupé les tranchées*; 2° si des causes accessoires, comme l'action du froid, la fatigue d'une marche, etc., agissent secondairement ou conjointement par suite de la continuation du régime alimentaire défectueux; ce qui explique le *grand nombre de gelures constatées dans les tranchées.* En effet, c'est en première ligne que se trouve réalisé l'ensemble des conditions d'apparition des accidents, car les hommes consomment peu ou pas d'aliments frais et, dans certaines régions, ils séjournent dans la boue froide en état d'immobilité restreinte.

La privation complète ou non de vitamines permet de comprendre l'apparition du mal des tranchées *en août* (Cottet), en *automne* et en *hiver* lorsque la température est de + *12°*. Si les pieds gelés sont très fréquents pendant la mauvaise saison, il faut incriminer surtout le manque d'aliments frais alors peu abondants, et secondairement, les causes accessoires inhérentes à la vie des tranchées, qui entrent alors en jeu.

L'abondance des « gelures » pendant les premiers hivers de la guerre, la diminution des cas dans les hivers suivants s'expliquent par le fait que l'*alimentation s'est toujours améliorée et qu'on a de mieux en mieux*

organisé la lutte contre les causes accessoires. En effet, au début de la campagne, les hommes consommaient du pain très blanc complètement privé de vitamines ; à défaut de viandes fraîches, n'ayant pas encore les viandes frigorifiées, riches toutes deux en vitamines, on usait de conserves qui ne renferment pas de vitamines, et bien peu de légumes trop cuits dans lesquels les vitamines disparaissent. Les tranchées ont été rendues plus confortables et la stabilisation du front a permis des relèves plus fréquentes.

En résumé, le mal des tranchées a pour cause première une avitaminose caractérisée par une polynévrite des extrémités. Des causes secondaires, dont l'origine doit être recherchée dans les conditions de vie des tranchées peuvent déterminer l'éclosion des accidents. Tous ces accidents, leurs diverses formes, leur modalité, en un mot, tous les faits, sont expliqués par la déficience vitaminique alimentaire.

SUR LES ACTIONS BIOLOGIQUES LENTES DES RADIATIONS QUI SILLONNENT LES LABORATOIRES DE RADIOLOGIE,

par H. GUILLEMINOT.

On a signalé divers accidents chez les personnes qui travaillent ordinairement dans les laboratoires de radiologie, tels que la diminution du nombre des globules blancs, une fatigue progressive durant les premiers jours, etc.

Pour juger des risques courus ainsi par les opérateurs, il y a lieu :

1° De déterminer le champ radiant auquel ils risquent d'être exposés au cours d'une journée ;

2° De préciser l'action biologique des faibles doses d'énergie radiante ainsi encaissées par l'organisme, par des portes d'entrée multiples.

Je m'occuperai ici de la première de ces questions.

Prenons comme type un laboratoire de radiologie dans lequel fonctionne habituellement un tube à grand débit supportant d'une façon continue 3 milliampères et donnant des rayons n° 6 Benoist. Ce tube est supposé protégé par une cupule de verre opaque aux rayons X.

L'opérateur qui va et vient dans le laboratoire est exposé aux rayonnements suivants :

1° *Rayonnement direct.* — C'est le rayonnement qui sort directement par l'orifice de la cupule et l'échancrure du col cathodique. On peut

évaluer que, au régime ci-dessus, le rayonnement direct a une intensité de :

1M à 2m80 de l'anticathode.
2M à 2m » —
8M à 1m » —

l'unité M étant l'intensité du rayonnement n° 6 qui, agissant normalement sur 1 c.c. de la solution chloroformique d'iodoforme de Freund à 2 p. 100, libère, en 1 seconde, $1^{G} \times 10^{-8}$ d'iode.

2° *Rayonnement direct, traversant le sujet et émergeant en arrière de lui.* — Ce rayonnement frappe le médecin qui étudie radioscopiquement un sujet, s'il ne se protège pas. Il est naturellement variable suivant l'épaisseur des régions. Deux centimètres d'épaisseur de tissu mou réduisent en moyenne à 50 p. 100 le rayonnement n° 6 incident. Derrière un thorax (parties claires), on trouve environ 2 p. 100 du rayonnement transmis.

Si l'on compte en moyenne 10 p. 100 de rayonnement transmis à travers le corps du sujet, c'est une moyenne de 0M 2 à 2 mètres, 0M 8 à 1 mètre qui peut frapper l'opérateur. Ce rayonnement durci par filtration est d'ailleurs moins nocif.

3° *Rayonnement émis en arrière de l'anticathode, zone non protégée par la cupule.* — Un tube à eau ordinaire fonctionnant dans les conditions ci-dessus donne en arrière de l'anticathode un rayonnement dont l'intensité est de 3 à 5 p. 100 du rayonnement direct, soit 1M à 50 ou 60 centimètres.

Un tube Coolidge, dans les mêmes conditions, donne un rayonnement rétro-anodique égal à plus du 1/4 du rayonnement direct !

4° *Rayonnement traversant la cupule protectrice.* — Quand la cupule a une valeur protectrice égal à 1 millimètre de plomb il faut près de 3 heures pour obtenir une unité M de quantité (l'unité M de quantité est la quantité débitée en 1 minute par 1M d'intensité) à 40 centimètres. Ce rayonnement est donc extrêmement faible. Il est d'ailleurs peu nocif, étant très filtré.

5° *Rayonnement secondaire donné par les objets recevant le rayonnement direct.* — Tous les objets de poids atomique faible donnent en abondance des rayons diffusés. Le bois, la paraffine, la graisse des tissus, les vêtements rayonnent ainsi des RS qui sont loin d'être négligeables.

J'ai indiqué antérieurement la formule d'émission des RS diffusés du côté de la face d'incidence et d'émergence (1). Cette formule pour les corps très épais se réduit à $R^s = \frac{1}{2} z I_0$ dans laquelle I_0 est l'intensité du rayonnement primaire et z un coefficient propre à la substance.

Pour donner une idée de la grandeur de ce coefficient on peut se

(1) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 6 mars 1911 et 20 mars 1911.

représenter qu'un cube de bois blanc de 6 centimètres de côté placé à 20 centimètres de l'anticathode du tube ci-dessus, émet latéralement un rayonnement qui, mesuré à 3 centimètres, a une intensité de $0^{M}\,75$. Les rayonnements secondaires de tous les objets du laboratoire s'ajoutent les uns aux autres, et se croisent en tous sens. Ils créent ainsi une véritable atmosphère radiante dans la pièce.

6° *Rayonnements secondaires ou tertiaires diffusés en tous sens dans le laboratoire.* — Pour connaître pratiquement la valeur du rayonnement ambiant, j'ai placé quatre plaques radiographiques enveloppées de plomb dans un endroit protégé du laboratoire. Chaque enveloppe de plomb était percée d'une lettre. Une plaque était tournée en haut, l'autre en bas, la 3e à droite, la 4e à gauche.

Ces plaques sont restées durant 4 heures de fonctionnement du tube exposées au rayonnement ambiant.

L'impression pour chacune d'elles a été supérieure à 1^{M}.

Conclusion. — Il est impossible de totaliser les risques de l'opérateur. On voit néanmoins, par ce qui précède, que ces risques sont réels avec les moyens de protection ordinaires. Les doses quotidiennes reçues et totalisées par le corps rentrent dans la catégorie des doses faibles que certains auteurs considèrent comme excitantes et non abiotiques. Les effets généraux signalés sont plutôt opposés à cette manière de voir, puisqu'ils paraissent surtout dépendre de la diminution du nombre de globules blancs.

Ceci remet donc en question l'étude de l'action des faibles doses qui fera l'objet d'une communication ultérieure.

Note sur l'emploi combiné de l'oscillométrie avec les méthodes auscultatoire et palpatoire pour l'étude de la tension sanguine,

par Maurice Villaret et Boudet.

Les différentes méthodes d'étude de la tension sanguine visent toutes à plus de précision et cherchent à diminuer les causes d'erreur tenant à l'observateur.

La méthode oscillométrique, si elle a l'avantage de donner avec une certitude presque absolue la pression minima, correspondant à la première oscillation inframinimale, laisse au contraire, comme on l'a fait remarquer bien souvent, dans l'incertitude sur le point où se place la tension maxima lorsque, ce qui est le cas le plus fréquent, les oscillations augmentent lentement et progressivement d'amplitude.

On sait, au contraire, que la méthode sphygmotensiométrique ou palpatoire donne avec précision la pression maxima, mais ne fournit qu'une appréciation douteuse de la tension minima.

Aussi avons-nous cherché à additionner ces avantages et à éviter ces inconvénients en combinant d'une façon synchrone l'un et l'autre de ces procédés d'exploration avec la méthode auscultatoire.

Voici comment nous procédons :

Nous appliquons à la partie moyenne du bras (toujours du côté droit, en clinostatisme et avant le repas, de manière à éviter certaines causes d'erreur sur lesquelles nous reviendrons) un large brassard en rapport avec l'oscillomètre.

A la saignée du bras nous fixons le tambour auscultatoire de Laubry.

De la main gauche nous palpons le pouls du sujet.

Le tout étant en place, nous comprimons l'air dans le brassard supérieur jusqu'à 20 ou 25 millimètres de mercure, puis, décomprimant lentement, nous notons en même temps, sur une feuille de tracé spéciale, la hauteur de l'oscillation pour chaque degré, le degré où nous commençons à entendre le bruit artériel au stéthoscope biauriculaire, puis celui où la main sent la première pulsation. Nous obtenons ainsi les chiffres correspondant à la pression maxima.

Pour la tension minima, elle est inscrite sur le tracé à l'aide de l'oscillomètre ; nous notons également le degré correspondant au moment où l'auscultation ne perçoit plus aucun bruit, moment qui, suivant Laubry, correspond à la tension minima.

Nous obtenons ainsi des courbes faciles à lire et résumant en un seul tracé les particularités des diverses explorations pratiquées.

La tension maxima auscultatoire est presque toujours plus faible d'un degré en moyenne que celle que nous aurions notée en ne tenant compte que de la lecture des oscillations; la sensation donnée par le pouls au doigt arrive également en retard, d'un demi-degré en moyenne, sur le chiffre de la pression maxima auscultatoire.

Quant à la tension minima mesurée au stéthoscope, elle est en général inférieure, d'un demi-degré en moyenne, au résultat obtenu par la méthode oscillométrique.

Cette technique d'exploration, extrêmement simple comme on le voit, a donc l'avantage de fournir parallèlement les résultats des différentes méthodes sphygmomanométriques et de contrôler les unes par les autres.

Tout en notant l'amplitude des oscillations, elle donne un critérium plus exact à l'appréciation de la première oscillation différenciée et fournit une certitude plus grande à la lecture de la pression minima.

Sur l'immunité naturelle vis-a-vis du *Sp. icterohemorragiæ* Inada et Ido,

par M. Corrales.

Le *Sp. icterohemorragiæ* constitue un exemple frappant des différences qu'on observe dans le mode d'action d'un micro-organisme donné suivant l'espèce zoologique envisagée. A vrai dire, on ne connaît encore que deux Mammifères franchement réceptifs pour ce parasite, l'Homme qui est modérément sensible et le Cobaye dont l'infection se termine presque invariablement par la mort. Tous les autres animaux, expérimentés jusqu'à ce jour, sont réfractaires ou ne contractent qu'exceptionnellement une maladie le plus souvent bénigne (Lapin de clapier, Rat et Souris blancs). Enfin, certains Rongeurs, tels les Rats sauvages (*M. rattus*, *M. decumanus*) et certains Campagnols (*Microtus montebelloi*), véritables réservoirs de virus, hébergent dans leurs tissus le Spirochète d'Inada et Ido sans présenter de troubles physiologiques manifestes.

On est de la sorte amené à rechercher quelles sont les conditions qui assurent habituellement l'immunité à un grand nombre d'espèces zoologiques ; en d'autres termes, on est conduit à examiner l'importance relative des trois facteurs qui, d'après l'enseignement classique, assurent un état réfractaire pour un virus : les propriétés humorales, la phagocytose et l'immunité cellulaire.

Nos expériences sont relatives aux trois facteurs sus-indiqués ; elles ont été effectuées avec les virus et cultures entretenues, à l'Institut Pasteur, par MM. Louis Martin et Auguste Pettit.

1° *Propriétés humorales.* — Nous avons recherché l'action *in vitro* sur le *Sp. icterohemorragiæ* du sérum sanguin et de l'exsudat péritonéal.

a) Les expériences relatives au sérum ont été effectuées à la température du laboratoire et à l'étuve à 30° dans des tubes à essai, dans lesquels le sérum expérimenté était dilué dans une culture de Spirochètes âgée de 4 à 10 jours, dans la proportion de 1/5-1/20 ; comme témoins, nous nous sommes servi de sérum normal, de sérum de convalescents de spirochétose diagnostiquée microbiologiquement et de sérum antispirochétosique préparé par L. Martin et A. Pettit ; l'examen était pratiqué à l'ultramicroscope et sur frottis nitratés (1) à intervalles rapprochés, pendant 24 heures au minimum.

Dans ces conditions, les sérums de Cheval, de Singes inférieurs, de

(1) Méthodes de Fontana-Tribondeau et de Ravaut-Ponselle.

Lapin, de Cobaye, de Rat et de Souris, se sont montrés complètement inactifs à l'égard du *Sp. icterohemorragiæ* : celui-ci survit dans ces liquides pendant de longues heures sans s'agglutiner, sans modifier son apparence, sans ralentir ses mouvements. A condition d'opérer aseptiquement, les Spirochètes persistent souvent pendant une semaine et, dans le sérum de Cobaye, il semble même se produire parfois une multiplication.

Parmi les divers animaux examinés, seules la Poule et l'Anguille fournissent un sérum jouissant, à un faible degré, de propriétés spirochétolytiques.

b) Avec l'exsudat péritonéal, nous avons réalisé une série d'expériences analogues. Les animaux étaient préparés par une injection intracœlomique de 2 c.c. de bouillon de culture ou d'eau physiologique ; 12-14 heures après, on retirait par ponction un exsudat très riche en leucocytes mononucléaires et polymorphes.

Privé par centrifugation des éléments cellulaires, le liquide ainsi obtenu est mélangé à une culture de Spirochètes dans la proportion de 1/2-1/5 ; l'exsudat cœlomique provenant du Lapin, du Rat et de la Souris exerce une action destructive marquée sur les micro-organismes : ceux-ci se déforment, deviennent granuleux, leur activité diminue et finalement on n'observe plus qu'un petit nombre de cadavres.

2° *Phagocytose.* — Voici comment nous avons procédé pour étudier celle-ci : on injecte dans le cœlome de l'animal expérimenté 1 c.c. de culture ; de temps à autre, on ponctionne la cavité péritonéale avec une pipette de verre ; on retire ainsi de petites quantités d'exsudat qui est observé immédiatement à l'ultramicroscope, puis sur frottis nitratés.

Nous citerons, à titre d'exemple, l'expérience suivante : Une Souris reçoit, à 3 heures, 1 c.c. de culture en injection intrapéritonéale : on fait la première ponction 5 minutes après, et les suivantes au bout de 15,30 minutes, 1, 3 et 24 heures. L'exsudat prélevé dans les trois premières ponctions est limpide et renferme une petite quantité de leucocytes ; les Spirochètes sont abondants et conservent bien leur mobilité et leurs caractères morphologiques ; le liquide prélevé au bout de 1 et 3 heures est plus épais ; il se coagule facilement et renferme de grosses agglomérations de leucocytes mononucléaires et polymorphes ainsi que des Spirochètes sensiblement moins nombreux : il y en a de normaux, d'autres sont déformés, la majeure partie est englobée par les leucocytes à tous les stades de la phagocytose. En général, au bout de 12 heures, on ne retrouve plus trace de parasites ; dans quelques cas, le délai peut atteindre 24 heures.

Cette expérience a été répétée plusieurs fois chez le Rat et chez le

Lapin avec des résultats semblables ; dans tous les cas, la phagocytose est très active de 1-3 heures après l'inoculation de la culture.

Chez le Cobaye, la phagocytose intracœlomique se produit également, mais elle est beaucoup plus tardive et moins active : les Spirochètes persistent environ pendant 24 heures. On peut la renforcer par une injection intracœlomique préalable de bouillon de culture ou d'eau physiologique ; le sérum antispirochétosique, injecté une heure après l'injection de culture, produit un effet analogue, mais plus marqué ; dans ces conditions, au bout de quelques heures, on ne trouve plus trace de Spirochètes ; ils ont tous été phagocytés.

3° *Immunité cellulaire.* — Il est vraisemblable que l'immunité cellulaire représente elle aussi un des facteurs de l'immunité naturelle de certains animaux pour la spirochétose. En effet, les animaux réservoirs de virus, se comportent d'une façon comparable à celle réalisée par le Rat inoculé avec de la toxine diphtérique.

Injectons 1 à 2 c.c. de toxine diphtérique à un Rat ; 2 ou 3 jours après recueillons l'urine, et après filtration inoculons 2 c.c. 3 de celle-ci à un Cobaye ; le plus souvent ce dernier meurt avec des signes caractéristiques de diphtérie (A. Pettit). Chez ce Rongeur, la toxine conserve donc intacte ses propriétés essentielles après avoir baigné les cellules de l'organisme.

Chez l'animal réservoir de virus, les Spirochètes peuvent également traverser les tissus sans les léser et on les retrouve avec leur virulence dans l'urine. Comme ce micro-organisme ne semble pas élaborer d'exotoxine, nous sommes amené à penser que la substance propre de ce micro-organisme, qui est vraisemblablement la cause des troubles observés chez les animaux sensibles, est incapable de léser les cellules des animaux réfractaires.

Il ressort des faits sus-indiqués que la phagocytose et les substances élaborées par les leucocytes représentent des facteurs importants dans l'immunité naturelle dont jouissent certains animaux vis-à-vis du *Sp. icterohemorragiæ* ; en outre, il faut tenir compte de la résistance propre des éléments anatomiques de l'organisme.

(*Laboratoire du Dr Auguste Pettit, Institut Pasteur.*)

Technique de numération cellulaire dans les liquides céphalo-rachidiens par le procédé de la centrifugation,

par Gilbert Lévy.

I. Généralités. — Malgré les grandes qualités de la cellule de Nageotte, cette nouvelle méthode est appelée à rendre d'appréciables services :

1° En introduisant une *précision nécessaire* dans un procédé communément employé (1) ;

2° En n'ajoutant aucune manipulation spéciale à celles qu'implique la centrifugation habituelle et en utilisant pour la numération la lame même qui sert à l'examen de la formule leucocytaire du liquide;

3° En apportant un fait nouveau, un procédé très simple pour compter les cellules d'une préparation cytologique ;

4° En étant d'une telle simplicité qu'il suffit de multiplier le nombre des cellules d'un champ microscopique par *une constante*, pour obtenir le total par centimètre cube des cellules recueillies par la centrifugation du liquide examiné.

II. Principe de la méthode. — Le principe de la méthode se fonde :

1° Sur la division du culot cellulaire obtenu par la centrifugation d'un liquide céphalo-rachidien et rendu suffisamment homogène par un petit brassage au moment de son prélèvement, en autant de gouttelettes pratiquement semblables qu'on a centrifugé de centimètres cubes de liquide. Chaque préparation constituée par une de ces gouttelettes correspond ainsi à 1 c. c. de liquide céphalo-rachidien.

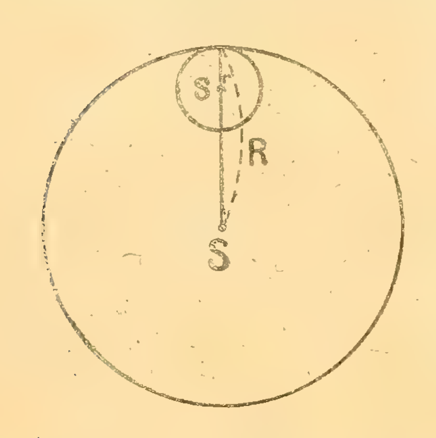
2° Sur un procédé très facile pour compter toutes les cellules de chaque préparation, et qui consiste simplement à multiplier le nombre de cellules trouvées dans un champ microscopique (ou pour plus d'exactitude le chiffre moyen des cellules de plusieurs champs) par le carré du nombre obtenu en cherchant combien de fois la préparation contient le champ microscopique, suivant un de ses diamètres (ce carré est *la constante*).

Par exemple, si on compte 5 cellules, comme moyenne, dans le champ

(1) Il est courant, en effet, dans les observations cliniques, de caractériser la leucocytose d'un liquide céphalo-rachidien par la mention unique de la quantité de cellules trouvées par champ microscopique. Cela ne peut avoir de sens que si on se préoccupe du nombre de centimètres cubes de liquide centrifugés, de celui des préparations faites avec le culot de centrifugation, et du rapport entre la surface du champ microscopique et celle de la préparation.

microscopique et que celui-ci promené de haut en bas, ou de gauche à droite, soit compris 10 fois dans la préparation, le total des cellules de celle-ci est donné par le simple produit : 5×12^2 (constante) = soit 500 cellules.

Explication du procédé. — Si la gouttelette du culot de centrifugation est convenablement déposée sur la lame de verre, la surface de la préparation fixée et colorée réalise *un cercle* pratiquement très régulier. De plus, grâce au brassage du culot de centrifugation au moment de son prélèvement, les cellules sont réparties sur la préparation d'une manière suffisamment uniforme. Dès lors, il est facile de comparer la surface circulaire de la préparation à celle également circulaire du champ microscopique et connaissant celle-ci *exprimée par le nombre des cellules qui s'y trouvent comprises*, d'en déduire la surface de la préparation *exprimée elle aussi par le nombre des cellules qu'elle contient.*



En effet, la surface de la préparation S est à la surface du champ microscopique s, comme πR^2 est à πr^2 (R étant le rayon de la préparation, r celui du champ microscopique), et l'on peut écrire :

$$\frac{S}{s} = \frac{\pi^2 R}{\pi r^2} = \frac{R^2}{r^2} = \left(\frac{R}{r}\right)^2,$$

d'où $S = s \times \left(\frac{R}{r}\right)^2$, ce qui signifie que la surface du grand cercle (préparation) égale à la surface du petit (champ microscopique), multipliée par le carré du rapport de leur rayon ou, ce qui revient au même, de leurs diamètres $\left(\frac{D}{d}\right)^2$, et que *l'on détermine bien le nombre de toutes les cellules de la préparation en multipliant celui des cellules comptées dans un champ par le carré du nombre trouvé, en cherchant combien de fois le diamètre du champ microscopique est compris dans celui de la préparation*, c'est-à-dire combien de fois la préparation contient le champ microscopique promené, suivant un de ses diamètres.

III. Élément de correction : coefficient de centrifugation. — En réalité, les cellules de chaque préparation ne représentent pas le total des éléments figurés contenus dans 1 c.c. de liquide céphalo-rachidien (1).

(1) Il est possible qu'à l'aide d'une centrifugeuse électrique, actionnée pendant un temps suffisant, et par un prélèvement soigneux du culot, on parvienne à recueillir la presque totalité des cellules du liquide centrifugé. Dès lors, la numération des cellules d'une préparation donne du même coup le nombre des cellules par centimètre cube du liquide.

La centrifugation ne réunit effectivement, dans le culot qu'on prélève, *qu'une proportion seulement* des cellules du liquide, proportion qui varie avec le mode de centrifugation employé, et s'exprime *par une fraction* se rapprochant plus ou moins de l'unité, suivant non seulement l'appareil utilisé (centrifugeuse électrique, à eau, à main) et le temps de centrifugation, mais aussi le prélèvement du culot de centrifugation qui ne peut évidemment recueillir la totalité des cellules appliquées par l'énergie centrifuge sur le petit cône terminal du tube à centrifuger.

Quoi qu'il en soit, — et la pratique le démontre, — cette proportion est toujours la même, lorsqu'on opère dans les mêmes conditions, et il est aisé de la déterminer une fois pour toutes.

Il suffit pour cela de comparer le chiffre obtenu par la numération d'une préparation correspondant à 1 c. c. de liquide avec celui que donne la numération à la cellule de Nageotte, ou, à défaut de celle-ci, d'utiliser des liquides céphalo-rachidiens normaux et contenant, par suite, une moyenne approximative de 1.000 lymphocytes par centimètre cube, et de chercher le nombre de ces cellules qu'on y retrouve par la centrifugation. En multipliant quelque peu ces examens comparatifs on arrive à établir, avec une exactitude pratiquement suffisante, la proportion des cellules que le mode de centrifugation employé permet de retrouver dans les liquides, par rapport à la quantité réelle d'éléments qu'ils contiennent, proportion que l'on peut appeler *coefficient de centrifugation* (1).

IV. Mode opératoire de la numération. — Le coefficient de centrifugation déterminé une fois pour toutes, la numération est des plus simples : on centrifuge 3 ou 5 c. c. de liquide céphalo-rachidien (d'un trait de lime on a gradué ses tubes à centrifuger pour ces quantités). On répartit sur les lames de verre le culot de centrifugation en autant de gouttelettes semblables qu'on a centrifugé de centimètres cubes de liquide (3 ou 5). Sur l'une de ces préparations fixée et colorée, on promène le champ microscopique de haut en bas, ou de droite à gauche, en comptant d'une part le nombre moyen des cellules contenues dans un champ, soit par exemple 6 par champ (c'est-à-dire 30 en 5 champs, ou mieux 60 en 10), et d'autre part combien de fois le champ microscopique est compris dans la préparation, suivant un de ses diamètres, soit 12 fois. On en déduit aussitôt : 1° que la préparation

(1) En centrifugeant nos liquides avec un appareil à main, petit modèle, pendant seulement 7 minutes, nous avons trouvé presque invariablement chaque fois, dans une étude comparative faite sur une trentaine de cas, un peu plus de la moitié du nombre de cellules obtenu à la cellule de Nageotte (coefficient de centrifugation = 1).

compte 6×12^2 (constante) $= 864$ cellules; 2° que, si le coefficient de centrifugation est $\frac{1}{2}$ il y a : $864 \times 2 = 1.728$ *cellules dans un cent. cube de liquide*, si le coefficient est $\frac{2}{3} = \frac{864 \times 3}{2} = 1.296$.

V. Remarques. — Il peut sembler *a priori* que dans les manipulations impliquées par la centrifugation, il y ait impossibilité à se retrouver exactement dans les mêmes conditions, et que cette impossibilité doive nécessairement entraîner des variations sensibles dans les résultats. En réalité, les différences inévitables dans les manipulations sont minimes, et les variations des résultats pratiquement négligeables.

Il n'en est pas moins vrai que, pour que la numération par la centrifugation donne des résultats pratiquement exacts, il faut, comme d'ailleurs pour toute opération de laboratoire, qu'on opère dans des conditions de technique rigoureuse qui ont ici pour but : 1° de rassembler dans le culot de centrifugation la presque totalité des cellules du liquide ; 2° de prélever au maximum ce culot de centrifugation ; 3° de rendre celui-ci pratiquement homogène par un petit brassage très simple, au moyen de la pipette de prélèvement ; 4° d'obtenir, par la manière de déposer sur la lame de verre la gouttelette de culot prélevé des préparations suffisamment circulaires.

Nous exposerons dans une étude de détail ces conditions de technique relatives au matériel et au mode opératoire. Elles sont, du reste, des plus simples à réaliser.

(*Travail du laboratoire de Bactériologie du Centre hospitalier d'Épernay.*)

Explication physiologique de certains cas de cannibalisme,

par Paul Portier.

Au cours de recherches entreprises sur les phénomènes de carence chez les Invertébrés, j'ai été amené à faire les constatations suivantes.

Des Carabes dorés, nourris avec des tissus d'Escargots stérilisés à haute température, se dévoraient fréquemment entre eux. J'étais prêt à voir une relation de cause à effet entre la stérilisation de la nourriture et l'apparition du cannibalisme, lorsque je remarquai que le même phénomène se produisait avec une fréquence au moins aussi grande chez les animaux témoins : Carabes nourris avec les mêmes tissus d'Escargots frais.

D'ailleurs, il est à remarquer que ce sont toujours des mâles qui sont dévorés par les femelles.

Mon attention a été attirée sur ce point en relisant les livres de Fabre (d'Avignon) sur les *Mœurs des Insectes*. Cet observateur avait donc, avant moi, parfaitement constaté ce fait de cannibalisme. Sur 25 animaux conservés en captivité, il constate qu'il n'en reste plus, au bout de quelques jours, que 5, appartenant tous au sexe femelle.

Fabre a observé le même phénomène chez la Mante religieuse (*Mantis religiosa*), chez le Dectique, chez l'Ephippigère, parfois aussi chez le Grillon. Il est donc assez fréquent chez les Orthoptères.

Il est connu, d'autre part, depuis longtemps, chez de nombreuses espèces d'Araignées et chez le Scorpion languedocien.

Il a été enfin signalé chez les Oiseaux. C'est ainsi qu'il paraît bien établi que la Mésange peut tuer d'autres oiseaux placés dans la même cage qu'elle pour dévorer ensuite leur cervelle.

Il est très remarquable que dans tous ces cas, c'est toujours la femelle qui se livre à ces actes de cannibalisme aux dépens du mâle de la même espèce ou comme la Mésange aux dépens d'animaux d'autres espèces.

Fabre a même bien remarqué que cette « perversion », c'est en effet l'interprétation qu'il donne de ce fait, ne se manifeste chez la Mante qu'au moment où ses ovaires grossissent, donc lorsqu'elle est en pleine activité générale.

Chez cette espèce, la femelle dévore le mâle peu de temps après que l'accouplement a pris fin ; quelquefois même avant qu'il ne soit terminé, le tronçon postérieur du mâle continuant son office alors que la moitié antérieure a déjà été dévorée.

Ces faits sont constatés même chez les animaux abondamment nourris, et la captivité n'y est pour rien, car Fabre a pu observer le même phénomène dans la nature.

Interprétation. — Quelle est l'interprétation de ces faits?

Il va sans dire que nous ne suivrons pas Fabre dans ses considérations anthropomorphiques. Une remarque générale doit être faite à propos de ces cas de cannibalisme : c'est que les femelles qui dévorent ainsi les mâles de la même espèce procèdent toujours à *plusieurs pontes successives dans la saison.*

Le cas est bien connu pour la Mante qui fait jusqu'à trois et quatre nids dans la saison, dont chacun d'eux peut contenir jusqu'à quatre cents œufs.

La Mésange elle-même pond des œufs très nombreux et fait plusieurs pontes par an.

Il semble bien que, de ces faits, on puisse déduire la signification physiologique de ces cas de cannibalisme.

La femelle qui fournit, dans un espace de temps limité, des pontes abondantes et répétées est incitée par son instinct, à s'emparer de matériaux alimentaires appropriés à l'édification de ses œufs.

Ce sont surtout les protéiques qui sont difficiles à rassembler, car la ponte atteint souvent un poids énorme en proportion de celui de la femelle qui lui a donné naissance.

Où l'animal trouverait-il ces protéiques plus condensés que dans les tissus de sa propre espèce? Il y a donc avantage pour lui à aller chercher là plutôt que dans la nature où ils sont plus dilués et moins appropriés les acides aminés indispensables à l'édification des produits sexuels.

Nous voyons alors la femelle dévorer le mâle dès que celui-ci est devenu inutile pour la propagation de l'espèce.

Telle est, à mon avis, l'interprétation de ces cas de cannibalisme femelle.

Il existe dans la nature d'autres cas de cannibalisme qui relèvent d'un autre mécanisme.

M. Ét. Rabaud. — En ce qui concerne les Mantes, l'interprétation de M. Portier ne me paraît pas justifiée. S'il est vrai que les femelles dévorent les mâles, ce n'est pour elle qu'une nourriture occasionnelle pendant ou immédiatement après le coït. Or l'accouplement n'a lieu qu'à une époque assez voisine de la ponte, à un moment où les œufs ont déjà acquis un grand développement. Pendant toute la période qui précède, les femelles capturent des proies extrêmement diverses, parmi lesquelles ne se trouvent presque jamais des mâles de leur espèce. Le rôle de ceux-ci, en outre, n'est pas forcément terminé après un premier accouplement; le même mâle s'accouple plusieurs fois à brefs intervalles, ainsi que je l'ai constaté.

Quant aux Araignées, l'énorme disproportion qui existe entre le volume des deux sexes enlève toute valeur nutritive spéciale à la substance du mâle; il faudrait plusieurs douzaines d'individus pour donner une quantité appréciable d'acides aminés : or, l'accouplement ne se renouvelle que rarement et les pontes successives peuvent avoir lieu, chez *Thomisus onustus*, par exemple, sans nouvel accouplement et avec un régime limité à une mouche tous les deux jours, ainsi que je l'ai récemment observé.

L'interprétation la plus rationnelle des faits de cannibalisme me paraît tout autre : les insectes cannibales sont, avant tout, des polyphages.

M. Portier. — Il est essentiel de faire une distinction entre le besoin qualitatif et le besoin quantitatif d'acides aminés. D'autre part, la polyphagie existe dans les deux sexes et ce sont, dans les cas envisagés, seulement les femelles qui sont cannibales.

Hexamitus intestinalis Dujardin, parasite habituel de l'intestin des Batraciens, trouvé dans le sang de *Rana esculenta*.

Note de A. Ponselle, présentée par F. Mesnil.

En examinant, le 6 décembre 1917, au microscope, au condensateur à fond noir, le sang d'une *Rana esculenta* achetée la veille sur les quais de la Seine et pêchée récemment, au dire du vendeur, nous y avons constaté la présence d'un parasite relativement abondant, que nous avons identifié sans hésitation avec *Hexamitus intestinalis* si fréquent dans l'intestin des Batraciens et de leurs larves.

Cette grenouille de forte taille en très bonne santé apparente et grasse, conservée à jeun au laboratoire, est morte le 1er mars 1918 très anémique, le sang fourmillant d'*Hexamitus*.

Une *Rana temporaria*, inoculée le 14 janvier 1918 dans le péritoine avec une goutte du sang de cette grenouille, a présenté le 16 des *Hexamitus* dans le sang, le 24 leur nombre n'avait pas sensiblement augmenté. Une seconde *Rana temporaria* inoculée dans les mêmes conditions quelques jours après, a présenté également des *Hexamitus* dans le sang.

Le 28 janvier, sur un lot d'une vingtaine de grenouilles pêchées en Tarn-et-Garonne, à Négrepelisse, du 23 au 24, nous avons trouvé une *Rana esculenta* dont le sang était parasité par *Hexamitus* d'une manière presque aussi intense que chez notre première grenouille.

Le parasite, qui est très mobile dans le sang, conserve sa mobilité plusieurs jours en préparation lutée à la paraffine. Il est très peu réfringent, et, s'il est rare, échappe facilement à l'examen microscopique, surtout si l'on n'utilise pas le condensateur à fond noir (1). Un parasite analogue avait déjà été observé par Danilewsky, dans le sang de tortues *Emys lutraria* qui étaient restées plusieurs mois sans nourriture, et se trouvaient fort amaigries et chez des grenouilles qui avaient passé l'hiver au laboratoire. Si bien que l'on attribuait la présence de ce parasite à son passage de l'intestin dans le sang, à la faveur de lésions intestinales causées par le jeûne prolongé et l'anémie consécutive.

(1) Nous croyons d'ailleurs que ce parasite existe plus fréquemment dans le sang des grenouilles que ne le ferait croire l'examen de la littérature. Nous l'avions aperçu plusieurs fois dans le sang de grenouilles pêchées par nous à Négrepelisse le jour même de l'étude microscopique de leur sang, mais alors nous avions cru à une contamination accidentelle par un flagellé provenant de l'eau dans laquelle se trouvaient les grenouilles, ou de leur peau, jusqu'au jour où nous étant mis à l'abri de toute cause d'erreur, nous avons reconnu leur origine sanguine certaine.

Tel n'est pas le cas pour nos deux grenouilles pêchées depuis peu lors de l'examen de leur sang, grasses et ne présentant pas d'anémie. Les préparations fraîches et colorées ne nous ont pas montré d'ailleurs dans le sang, en dehors des *Hexamitus*, d'autres parasites (microbes) révélateurs d'une infection massive d'origine intestinale due à une lésion quelconque.

M. Mesnil, qui a bien voulu examiner nos préparations et nous aider de ses conseils, nous a encouragés à la publication de ces faits qui, rapprochés de ceux signalés récemment par Chatton (1) et par Léger (2), présentent de l'intérêt au point de vue de l'origine de certains flagellés



Hexamitus intestinalis dans le sang de *Rana esculenta*, infection naturelle. Fixation par l'alcool absolu, coloration bleu Borrel-éosine de Laveran.

sanguicoles. Il est remarquable en effet que *Hexamitus* rencontré jusqu'ici dans l'intestin des Batraciens était si bien adapté, dans le cas observé par nous, à ce nouveau milieu, le sang, que nous avons réussi du premier coup et sans aucune difficulté à en infecter expérimentalement et d'une manière durable d'autres grenouilles.

(*Travail du Laboratoire du Dr A. Marie à l'Institut Pasteur.*)

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie,* t. LXXXI, n° 7, 13 avril 1918, p. 343, dans laquelle se trouve un historique de la question.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie,* t. LXXXI, n° 7, 28 juillet 1918, p. 773.

Procédé précis de dosage de l'urée dans de faibles quantités de sang,

par A. Grigaut et Fr. Guérin.

La découverte d'une uréase très active dans la farine de soja (1) a été le point de départ de toute une nouvelle série de procédés de dosage de l'urée basés sur cette méthode d'hydrolyse. Le dernier en date, celui de Folin et Denis, apporte une simplification considérable dans les manipulations, car il permet de doser l'ammoniaque formée, directement dans la liqueur d'hydrolyse, au moyen d'un réactif de Nessler de formule appropriée. Le procédé que nous indiquons utilise également la nesslérisation directe. Il diffère de celui de Folin et Denis par un mode d'action plus énergique de l'uréase, par un procédé de défécation plus simple et plus rapide et par l'emploi d'un réactif de Nessler plus concentré en soude.

Technique. — Préparer une suspension aqueuse de farine de soja répondant à la formule :

Farine de soja tamisée (tamis n° 45)	1 gr. »
Phosphate acide de sodium pur.	0 gr. 40
Eau distillée exempte d'ammoniaque	100 gr. »

Dissoudre le phosphate acide de soude dans l'eau distillée; triturer dans un mortier la farine de soja avec un peu de la solution de phosphate acide, puis ajouter le reste de cette solution. Conserver dans un flacon et agiter au moment du besoin. La suspension de soja perd de son activité par le temps et doit être renouvelée tous les deux jours environ.

1 à 3 c.c. de sérum, de plasma (2), de sang total ou de globules sont placés dans un large tube à essai et additionnés de deux fois leur volume de la suspension de farine de soja agitée. Mélanger et porter à l'étuve ou au bain-marie à 56° pendant 1/4 d'heure, en agitant de temps en temps de manière à maintenir le soja en suspension.

On ajoute alors à la mixture hydrolysée son volume d'acide trichloracétique à 20 p. 100, on mélange en agitant énergiquement et on filtre. On obtient ainsi un filtrat trichloracétique qui représente une dilution au 1/6 de sérum, de plasma, de sang total ou de globules.

(1) T. Takeuchi. *Journal de la Société d'Agriculture de Tokio*, t. I, p. 1.

(2) On peut employer indifféremment le plasma citraté ou le plasma oxalaté, mais non le plasma fluoré, car, comme nous l'avons remarqué, *le fluorure de sodium même à faible dose empêche complètement l'action de l'uréase du soja.*

Dans un flacon jaugé de 50 c.c. on place de 1 à 6 c.c. de filtrat trichloracétique selon sa richesse approximative en ammoniaque d'hydrolyse, q. s. d'eau distillée pour 40 c.c. environ et 3 c.c. de NaOH à 10 p. 100, exempte de carbonates.

On prépare en même temps un étalon colorimétrique correspondant à 0 gr.00025 d'azote et contenant la même proportion d'acide trichloracétique et de soude que la solution à doser. On place ainsi dans un second vase jaugé de 60 c.c. un volume d'acide trichloracétique à 20 p. 100 égal à la moitié du volume du filtrat trichloracétique employé pour le dosage, 25 c.c. de solution étalon type de sulfate d'ammoniaque, q. s. d'eau distillée pour 40 c.c. environ et 3 c.c. de NaOH à 10 p. 100.

Les deux solutions *exactement mélangées* sont additionnées de 5 c.c. de réactif de Nessler (formule spéciale) (1). On complète à 50 c.c. avec de l'eau distillée, on mélange à nouveau et on procède immédiatement à la détermination colorimétrique au moyen du colorimètre de Duboscq (2).

Ainsi compris le dosage de l'urée du sang par l'uréase est très précis. Les chiffres obtenus coïncident à moins de 3 p. 100 près avec ceux que donne la méthode de Fosse au xanthydrol comme le montrent les exemples suivants (les résultats exprimés en centigrammes et en azote sont rapportés à 1.000).

		PROCÉDÉ FOSSE	PROCÉDÉ INDIQUÉ
I. — *Veau*	Sang défibriné	9,2	9,2
II. — *Mouton*	Sang total	15,6	15,8
	Plasma	15,4	15,6
	Hématies	15,2	15,8
III. — *Cheval*	Plasma	16,	16,4
IV. — *Grippe*	Hématies	12,6	12,7
V. — *Grippe*	Sang total	16,3	16,6
VI. — *Grippe*	Plasma	22,	22,2
VII. — *Grippe*	Sang total	28,1	28,6
VIII. — *Grippe*	Sérum	29,1	28,7
IX. — *Brightique*	Plasma	150	150,1
	Hématies	138,4	138,6
X. — *Brightique*	Sérum	158,4	158,6

On remarquera en considérant ce tableau que les chiffres fournis par l'uréase sont dans la règle les plus élevés. Le léger écart entre les deux

(1) Cette formule, ainsi que la préparation de tous les réactifs nécessaires ont été indiquées à propos du dosage colorimétrique de l'azote non protéique du sang. Voy. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 7 décembre 1918, p. 1140.

(2) La détermination colorimétrique doit être faite ici immédiatement, car au bout d'un certain temps variable, un trouble plus ou moins abondant apparaît dans la liqueur, en rapport avec le degré d'impureté de la soude employée et la teneur du milieu en créatinine.

méthodes s'explique en grande partie par ce fait, qu'en dehors de l'azote de l'urée, le dosage par l'uréase comprend dans ses résultats la petite quantité d'azote de l'ammoniaque du sang.

(*Travail du Laboratoire de Chimie de l'Ambulance chirurgicale automobile de M. Pierre Duval.*)

De l'évolution des côtes,

par Éd. Retterer.

Les notions que nous possédons sur l'évolution des côtes sont clairsemées et contradictoires. Voici les résultats que j'ai obtenus en étudiant les côtes de l'Homme, du Chien et du Chat :

I. *Stades embryonnaires.* — Après avoir débarrassé la cage thoracique de la peau et des muscles, je la plie en travers et, après déshydratation et inclusion dans la paraffine, je fais des coupes sériées de 10 μ, parallèles au grand axe des côtes.

A. — *Sur un embryon long de* $\frac{30 \text{ millimètres}}{38 \text{ millimètres}}$ (62 jours), la cage thoracique, haute de 12 millimètres, a des côtes d'une longueur moyenne de 10 millimètres. Ce sont des tigelles épaisses de $0^{mm}2$ dont les extrémités sont formées de cartilage hyalin dit normal et la portion moyenne, longue de 1 millimètre à $1^{mm}5$, de cartilage hypertrophié et calcifié. Les cellules du cartilage hypertrophié sont arrondies, ou polyédriques, avec un diamètre moyen de 25 μ et un noyau de 5 μ. Du côté vertébral, le cartilage hypertrophié commence à s'hyperplasier.

B. — *Sur un embryon de* $\frac{45 \text{ millimètres}}{62 \text{ millimètres}}$ (70 jours), les côtes, longues de 17 millimètres environ, ont leur portion moyenne constituée par du cartilage hypertrophié sur une longueur de 5 à 8 millimètres. La côte est épaisse en moyenne de $0^{mm}35$. De nombreuses cellules possèdent, chacune dans une seule et unique capsule, plusieurs noyaux et un cryptoplasma réticulé.

C. — *Sur un embryon long de* $\frac{6 \text{ centimètres}}{10 \text{ centimètres}}$ (80 jours), les côtes sont longues de 12 à 18 millimètres, épaisses de $0^{mm}45$ dans les portions cartilagineuses et de $0^{mm}25$ dans les portions osseuses. Les extrémités sternale et vertébrale sont constituées chacune par du cartilage hyalin dit normal. Au niveau de l'angle postérieur de la côte se trouve une zone de cartilage hyperplasié qui est ossifié sur une longueur de $1^{mm}8$ à 2 millimètres. Le tissu hyperplasié est séparé de l'extrémité vertébrale de la côte par une zone mince de tissu hypertrophié, tandis que la zone hypertrophiée et calcifiée du corps de la côte atteint une longueur de 3 millimètres.

D'après Kölliker, Hertwig, etc., les côtes cartilagineuses commencent à s'ossifier au 2e mois. Cette ossification serait, selon Sappey, si rapide qu'elle semble envahir d'emblée toute leur étendue. Ces donnée sont erronées, car au 2e mois il n'y a pas encore de tissu osseux dans les côtes. Les auteurs cités ont pris le cartilage hypertrophié et hyperplasié pour du tissu osseux. Bardeen (1) n'est pas plus précis, quand il parle de la « différenciation » et de l'ossification des côtes. F. Mall (2) aurait vu, sur l'embryon de 55 jours, cinq côtes avec leur point d'ossification et, sur celui de 56 jours, dix côtes qui en étaient pourvues. Ce que Mall prend pour le point d'ossification est la portion de la côte qui ne s'éclaircit point par un séjour prolongé dans un mélange de potasse et de glycérine ; or, nous avons vu qu'à cet âge il n'existe dans la côte que des zones de cartilage calcifié et hypertrophié, mais il n'y a pas encore du tissu osseux. Ce qui caractérise l'évolution de la côte cartilagineuse, c'est l'apparition de zones étendues de cartilage hypertrophié et calcifié, puis de tissu hyperplasié ; progressant avec rapidité sur le corps de la côte, ces zones hypertrophiées et hyperplasiées permettent à ces organes de s'accroître vite en fort peu de temps.

II. *Évolution de la côte chez le fœtus, l'enfant et l'adulte jeune.* — Pendant la vie fœtale, après la naissance et jusqu'à la soudure des épiphyses, la côte s'accroît et s'ossifie d'après le processus que j'ai décrit dans les autres segments squelettiques cartilagineux. Entre le cartilage normal et le tissu osseux se trouvent des zones successives de cartilage hypertrophié, puis hyperplasié, qui se transforment en tissu osseux et médullaire.

Pacchioni (3) n'a observé sur des côtes de fœtus humains fraîches ou fixées seulement dans l'alcool, que des cellules « infiltrées » dans la zone calcifiée dont il considère les éléments comme étant en voie de régression.

Geddes (4) décrit également un cytoplasma vacuolisé et rétracté à la cellule hypertrophiée qui serait en voie de flétrissement (*the cell breaks up*). Cette erreur de fait porte Geddes à me prêter une opinion absurde, à savoir que je ferais provenir et descendre les ostéoblastes de débris cytoplasmiques voués à la dégénérescence (5).

Maurer (6) décrit et figure une côte de Chien à la naissance d'une manière tout aussi fautive.

III. *Évolution de la côte chez l'adulte jeune, après la soudure des épiphyses.* — « Les Chiens prennent en moins d'un an leur accroissement en longueur », dit Buffon. Nous savons que cet arrêt de l'augmentation en hauteur ou en longueur est dû à la réunion des os à leur

(1) *American Journal of Anatomy*, t. IV, 1905, p. 171.
(2) *Ibid.*, t. V, 1906, p. 448.
(3) *Jahrbuch f. Kinderheilkunde*, t, LVI, 1902, p. 327.
(4) *Journal of Anatomy and Physiol.*, t. XLVII, 1913, p. 163.
(5) « To Retterer the osteoblasts are rejuvenated fragments of the scattered cells. »
(6) *Grundzüge der vergl. Gewebelehre*, 1915, p. 299.

épiphyse, à la disparition, en d'autres termes, des cartilages de conjugaison. Or, voici ce que j'ai observé sur les côtes des Chiens dont les os des membres ne présentaient plus trace de cartilage de conjugaison, c'est-à-dire sur des Chiens âgés de un an et demi ou deux ans. A l'union du cartilage costal et de la côte, il continue à persister : 1° une zone de *cartilage sérié*, haute de $0^{mm}20$ à $0^{mm}25$; 2° une zone de *cartilage hypertrophié* et *calcifié* comprenant cinq à six rangées de cellules (chaque cellule de 20 μ à 25 μ); 3° une ou deux rangées complètes de *cellules hyperplasiées*, cellules entourées chacune d'une capsule et contenant un cytoplasma réticulé se colorant en rouge par la safranine, comme le cytoplasma des cellules cartilagineuses, et renfermant 2, 4 ou un plus grand nombre de noyaux de 4 à 5 μ. A qui veut vérifier la vitalité des cellules hypertrophiées et calcifiées et leur transformation en tissu réticulé et hyperplasié, je conseille de choisir les côtes de Chiens de un an et demi ou deux ans : grâce à la lenteur du processus ossificateur, les capsules des cellules hypertrophiées et hyperplasiées persistent plus longtemps que chez les animaux plus jeunes et il est facile d'avoir sous les yeux toutes les images qui démontrent la multiplication des cellules hypertrophiées et leur transformation en tissu hyperplasié et réticulé.

Les phénomènes d'accroissement que présentent les côtes après que les membres ont atteint leur longueur définitive expliquent un fait bien connu des anciens, qui en ont recherché la cause. Bichat, voyant la poitrine s'élargir transversalement vers l'époque de l'adolescence, a mis ces changements sur le compte des organes génitaux qui exerceraient une influence indirecte sur le thorax. Quelle est cette influence ? Bichat se le demande « sans chercher à pénétrer les mystères de la nature ».

Pourquoi l'ampleur de la poitrine continue-t-elle à s'accroître après que les autres parties du squelette ont atteint leur longueur définitive ? Parmi les modernes, les uns attribuent le fait à l'importance de plus en plus grande des mouvements respiratoires, les autres à l'exercice. Il est certain que l'exercice active l'évolution naturelle du poumon et du thorax ; mais, à lui seul, il est insuffisant à augmenter le périmètre du thorax. Si, comme dans le rachitisme, les zones hypertrophiées et hyperplasiées ne se produisent pas régulièrement, si la métaplasie *directe* des cellules cartilagineuses en cellules osseuses arrête l'accroissement en longueur des côtes, le sternum ne s'éloigne guère de la colonne vertébrale, les côtes s'allongent peu et s'étranglent en leur milieu. Les mouvements respiratoires et l'exercice ne sauraient produire le développement de tissu hypertrophié et hyperplasié dans un organisme où les travées osseuses résultent de la métaplasie directe des cellules cartilagineuses en tissu osseux. Absence de zones régulières de tissu hypertrophié et hyperplasié, production de travées osseuses par métaplasie directe des cellules cartilagineuses : voilà les causes de l'arrêt de déve-

loppement du thorax. Dans l'évolution physiologique, au contraire, le cartilage, avant de s'ossifier, produit en abondance du tissu hypertrophié et hyperplasié qui assure l'accroissement en longueur des segments squelettiques. Dans les membres, la soudure des épiphyses marque la stature définitive ; mais, les côtes continuant encore à fournir, après cette époque, de nouvelles zones de cartilage hypertrophié et hyperplasié, elles poursuivent leur allongement, de sorte que, chez un animal ayant cessé d'augmenter en hauteur, le thorax prend encore, pendant quelque temps, une ampleur de plus en plus grande.

Apparition et pullulation des microbes dans le tissu lymphoïde de l'appendice cæcal du Lapin, au cours du développement,

par P. Masson et Cl. Regaud.

Dans une première note, nous avons montré que le tissu lymphoïde de l'intestin du Lapin adulte est normalement habité par de nombreux bacilles, qui, immigrés de la cavité intestinale, vivent et se multiplient dans certaines régions des follicules sans provoquer de réaction inflammatoire, et y sont finalement phagocytés par des macrophages (1).

A quel moment de la vie ces microbes commencent-ils à entrer dans le tissu lymphoïde de l'intestin?

Pour répondre à cette question, nous avons examiné les appendices de 3 jeunes Lapins, respectivement âgés de 4, 15 et 35 jours.

Préalablement à la description, faisons remarquer que le développement n'est pas uniforme dans toute la longueur de l'appendice : il progresse de telle façon, que l'extrémité distale de l'organe est à un stade un peu plus avancé que l'extrémité proximale (jonction avec le cæcum). Par conséquent, la désignation des stades par l'âge de l'animal n'a qu'une valeur de moyenne.

Lapin de 4 jours. — Les têtes des follicules sont parfaitement différenciées parmi les villosités qui, à ce stade, constituent la future couche glandulaire. Les corps ou panses ne sont pas encore individualisés, mais forment une couche continue de « tissu lymphoïde embryonnaire ». Les calices sont parfaitement dessinés autour des têtes, qui sont enfouies entre les bases des villosités.

L'épithélium des têtes folliculaires diffère beaucoup de celui des villosités environnantes. Il est épais, ne contient que de rares cellules à

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 21 décembre 1918, p. 1.256.

mucus, et n'absorbe pas de graisse ; les thèques commencent à se développer, sous la forme de cellules rondes incluses isolément entre les cellules prismatiques.

Le tissu lymphoïde embryonnaire a partout la même structure. Parmi les cellules à noyau clair, qui représentent la trame, il existe déjà des lymphocytes, dont le noyau est plus chromatique. Les mitoses abondent partout.

Dans aucune partie du tissu lymphoïde, nous n'avons vu de microbes à ce stade.

Lapin de 15 jours. — Toutes les parties essentielles de la muqueuse sont désormais définitivement caractérisées. Les villosités se sont en partie soudées pour former la couche glandulaire et des glandes sont déjà formées. Les têtes de follicules se sont allongées et leurs sommets affleurent la cavité générale de l'intestin ; les panses, plus grandes que les têtes, sont nettement séparées les unes des autres par des tractus vasculo-conjonctifs déjà creusés d'espaces lymphatiques.

Dans l'épithélium de la tête, on trouve des thèques contenant plusieurs cellules. Le tissu lymphoïde a sensiblement partout la même structure ; il n'y a pas encore de zone centrale différenciée dans la panse ; les lymphocytes sont abondants ; les karyokinèses sont nombreuses et uniformément distribuées ; il y a de nombreuses cellules en voie de dégénérescence.

Il y a des bacilles dans l'épithélium et dans l'intérieur des têtes folliculaires ; mais ils sont très rares, et, dans une tête coupée en série, il faut parcourir plusieurs coupes pour en voir un.

Lapin de 35 jours. — La disposition des diverses parties de la muqueuse est sensiblement la même que chez l'adulte.

Les têtes folliculaires affleurent encore la cavité intestinale, dans laquelle elles font même parfois saillie (au lieu que chez l'adulte elles sont entièrement cachées dans les calices). Les panses sont devenues énormes par rapport aux têtes. Les espaces lymphatiques sont très développés.

Dans la panse, il s'est différencié une zone centrale claire, dépourvue de mitoses, entourée par une zone corticale dense, où les mitoses abondent. Le tissu lymphoïde montre les formes ou les stades cellulaires nombreux qu'on rencontre chez l'adulte. Les thèques intra-épithéliales ont acquis leur constitution définitive.

Les bacilles sont nombreux, mais cependant beaucoup moins que chez l'adulte. On en voit dans l'épithélium de la tête, dans l'intérieur de la tête et dans la moitié environ de la hauteur de la panse. Les uns sont libres, les autres sont phagocytés ou accumulés dans des macrophages.

Faisons remarquer qu'à ce moment le petit Lapin est sevré, et que le sevrage a été précédé par une période d'alimentation mixte. Il est tout à fait vraisemblable que l'infestation microbienne, qui si nettement

marche avec l'histogénèse du tissu lymphoïde, va aussi de pair avec l'alimentation végétale.

Conclusions : A. — Les microbes pénètrent dans le tissu lymphoïde appendiculaire du Lapin vers la fin de la deuxième semaine de la vie extra-utérine.

B. — A la fin de la cinquième semaine, ils atteignent environ la partie moyenne de la panse des follicules.

C. — L'infestation microbienne semble être en relation avec le développement histologique du tissu lymphoïde et avec l'introduction du régime alimentaire végétal.

(*Institut Pasteur, Paris.*)

M. Paul Portier. — MM. P. Masson et Cl. Regaud viennent de présenter à la Société de Biologie deux notes qui ont pour moi un très grand intérêt.

Je trouve, en effet, dans les travaux de ces savants d'une compétence incontestable, la preuve qu'il existe, à l'état normal, chez un Mammifère un phénomène presque identique à celui que j'ai décrit dès 1911 chez certaines larves xylophages.

Les auteurs précédents montrent que chez le Lapin, certains micro-organismes qui pullulent dans la lumière de l'appendice pénètrent d'une manière continue à l'intérieur des cellules épithéliales de l'intestin pour passer de là dans le tissu lymphoïde des follicules où, sans produire aucune inflammation, ils sont englobés et digérés par les macrophages.

Or, j'ai montré que, chez les chenilles xylophages (Nonagria par exemple), on constate également que de nombreux micro-organismes sont contenus dans la lumière de l'intestin où ils vivent aux dépens des substances ligneuses ingérées. Là aussi, ces micro-organismes envahissent les cellules épithéliales voisines; un certain nombre d'entre eux sont digérés à l'intérieur de ces éléments; d'autres pénètrent jusque dans le sang où ils sont iucorporés par les phagocytes; d'autres enfin vont s'enkyster dans divers organes, notamment dans le tissu adipeux. Ils y resteront en vie latente jusqu'à l'époque de la métamorphose.

Un autre fait remarquable mis en évidence par MM. Masson et Regaud est le suivant : Il semble bien qu'il y ait une relation entre l'envahissement microbien du milieu intérieur et le régime de l'animal. Chez le jeune Lapin, la pénétration des microbes à travers l'épithélium intestinal paraît être d'autant plus discrète qu'on se rapproche davantage de la naissance.

Cette constatation appelle une comparaison avec un autre insecte. Feytaud (1) a montré que chez le Termite lucifuge, Névroptère qui vit

(1) *Thèse de la Faculté des Sciences*, 1912, Paris. Masson.

de substances telles que le bois, le papier, etc., il existe une poche du tube digestif remplie de micro-organismes mélangés aux fragments de substance ligneuse.

Mais, lorsqu'une colonie nouvelle se fonde, les individus sexués sont nourris par les ouvriers au moyen d'une sécrétion spéciale et deviennent le roi et la reine.

Or, et voilà le fait curieux, on voit aussitôt les micro-organismes associés disparaître complètement.

Chez les larves qui, elles aussi, sont nourries par la même sécrétion, les micro-organismes n'existent pas non plus.

Ainsi, chez deux animaux aussi éloignés dans la série animale que le Lapin et le Termite lucifuge, il paraît évident que la présence de micro-organismes symbiotiques est conditionnée par la nourriture cellulosique ou ligneuse.

Il va sans dire qu'il y aurait grand intérêt à préciser ces faits par des recherches systématiques sur des Lapins recevant une nourriture lactée pure ou au contraire des aliments riches en substances lignifiées.

Quoi qu'il en soit, il m'a paru utile de montrer, dès maintenant, que les constatations faites par MM. Masson et Regaud, en dehors de toute idée préconçue, apportent une confirmation très nette à l'opinion que j'ai exposée sur la présence et le rôle des micro-organismes symbiotiques dans la série des êtres vivants.

M. S. Marbais. — L'intéressante communication de MM. Regaud et Masson me rappelle les recherches que j'ai faites à l'Institut Pasteur sur l'état d'immunité des petits Lapins à la mamelle. L'indice opsonique général est plus élevé chez ces animaux que chez les Lapins adultes vis-à-vis du staphylocoque, du typhus murium et surtout du Vibrion cholérique de Bombay (1). La comparaison du pouvoir phagocytaire de ces deux catégories de Lapins a été rendue impossible à cause du très petit nombre des leucocytes du sang des Lapins nourrissons. Tant qu'ils ont les yeux clos il n'y a pas de microbes dans l'intestin de ces nourrissons; pourtant ils avalent les quelques microbes se trouvant dans leur cavité buccale.

Leur asepsie intestinale n'est donc possible qu'en admettant une action destructive exercée sur les microbes par les sécrétions digestives et par les digérines leucocytaires (2). Mais si on introduit quelques gouttes de culture de staphylocoque, de colibacille, de typhus murium, etc.,

(1) S. Marbais. Indice opsonique élevé et hypersensibilité générale chez les Lapins à la mamelle. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 18 mai 1912 t. LXXII, p. 802.

(2) S. Marbais. Les Lapins à la mamelle ont très peu de leucocytes, etc. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 13 juillet 1912, t. LXXIII, p. 127.

dans la bouche ou dans le rectum des Lapins à la mamelle, ils meurent rapidement par septicémie. Cette hypersensibilité serait due à l'exagération du pouvoir opsonique non spécifique héréditaire.

Je tiens à remercier les auteurs et M. le Président de la Société de Biologie de l'honneur qu'ils m'ont fait en m'autorisant à prendre la parole.

Le Pneumobacille réversible et le Bacille lactique aérogène,

par S. Marbais.

Pendant les recherches épidémiologiques, que nous avons faites au laboratoire sur la dysenterie bacillaire et sur les caractères des microbes cultivés dans le tube de M. Besson (1), nous avons constaté qu'un échantillon de pneumobacille se comportait comme le bacille de Hiss quant à son action sur le rouge neutre et sur les sucres. C'est ainsi qu'il renforçait la teinte rouge du milieu de Besson, ne faisait pas virer la gélose tournesolée lactosée et glycérinée et faisait rougir les géloses glucosée, lévulosée, galactosée et mannitée. Bien qu'une confusion ne soit pas possible entre ces deux bacilles, les suites de l'observation nous ont fait voir la différence profonde qui existe dans l'évolution de la teinte de leurs tubes de gélose sucrée ; tandis que les milieux, virés par le bacille de Hiss, restent constamment rouges, les tubes au pneumobacille, devenus rouges le lendemain de l'ensemencement, reviennent à la teinte primitive violette, après d'autres 24 heures d'étuve.

Ce phénomène de réversibilité une fois bien mis en évidence, nous l'avons utilisé dans le but de saisir des différences possibles entre les espèces bacillaires du groupe du pneumobacille.

Nous nous sommes servi d'un bacille lactique aérogène, isolé du pus de cystite chronique, d'un autre échantillon du même microbe, isolé du pus de plaie de guerre, d'un pneumobacille muqueux, isolé d'un exsudat pharyngien et du pneumobacille de l'Institut Pasteur.

Nous avons ensemencé ces 4 bacilles respectivement sur 11 tubes de gélose inclinée, tournesolée et sucrée, sur du lait, pomme de terre, eau peptonée, tube de Besson, gélatine, etc., et nous avons constaté:

1° *Le pneumobacille muqueux*. — Après 1 jour d'étuve, ce bacille a attaqué les tubes à la maltose, mannite, saccharose, glucose, lévulose, galactose et légèrement la sorbite. Les tubes à la lactose, dulcite, glycérine et à l'amidon sont restés violets.

(1) Besson. Tube à gaz au rouge neutre glucosé. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 26 octobre 1918.

Après 2 jours d'étuve les géloses à la mannite, glucose, lévulose, galactose et sorbite sont redevenues violettes sur toute leur étendue ; les tubes à la maltose sont violets dans leur tiers moyen ; ceux à la saccharose sont rouges en bas et violets dans les portions supérieures.

Après 3 jours d'étuve tous les tubes sans exception sont violets.

Tube Besson : culture abondante, sans gaz, ni collerette ; teinte émeraude. Eau peptonée : culture abondante muqueuse, trouble, forte collerette. Absence d'indol ou nitro-prussiate de soude. Pomme de terre et gélose ordinaire : culture abondante, muqueuse, filante, grisâtre brillante. Gélatine : clou de tapissier brillant comme une perle. Lait : liquide même après 45 jours. Tube Marbais au lactose : liquide, rose.

Le pneumobacille classique, de l'Institut Pasteur, s'est comporté de la même façon ; seulement ce bacille a attaqué tous les sucres sans exception ; puis dès le lendemain la plupart des tubes commencent à devenir violets, tandis que dans les tubes encore rouges il y a des taches bleues et des zones décolorées. Après 3 ou 4 jours d'étuve tous les tubes sont violets sans exception et sur toute leur surface. Dans le tube Besson ce bacille se comporte comme le colibacille. Tube Marbais : coagulé, crevasses, décoloré.

2° *Les bacilles lactiques aérogènes.* — Après 1 jour d'étuve les deux échantillons ont fait virer les lactose, maltose, glycérine, mannite, glucose, lévulose et la galactose. La dulcite a été décolorée de la moitié inférieure par le bacille de plaie uniquement. Les autres tubes ont conservé leur teinte primitive. Les virages ainsi obtenus ne se sont plus modifiés pendant 10 jours d'observation.

Tube Besson : du gaz, pas de collerette, teinte jaunâtre dans la cloche. Eau peptonée : trouble, voile adhérent. Indol, négatif. Pomme de terre : brunit. Gélose ordinaire : culture grisâtre, à bords festonnés, brillante. Gélatine : clou de tapissier plat, mate. Lait, coagulé en 24 heures. Tube Marbais : coagulé, crevasses, rose.

Le phénomène de réversibilité du pneumobacille n'est possible qu'en présence de l'air. En effet, en pratiquant le vide dans un tube de gélose mannitée, par exemple, virée en 24 heures par ce bacille, nous avons constaté que le rouge disparaît et que la gélose devient incolore.

En résumé, *les échantillons du pneumobacille attaquent la plupart des sucres et alcools ; mais l'acidité ainsi obtenue est éphémère ; tandis qu'elle est permanente par l'action du* Bacillus lactis aerogenes.

Essais de bactériothérapie spécifique par des auto-vaccins dans les affections urinaires a Colibacilles et a Staphylocoques,

par Verrière, A.-Ch. Hollande et J. Gaté.

Les travaux de Wright et de ses élèves ont, depuis longtemps déjà, entraîné les cliniciens et les expérimentateurs dans la voie très intéressante et essentiellement rationnelle de la bactériothérapie spécifique.

Ayant eu l'occasion de suivre 3 cas de colibacillose et 1 cas de staphylococcie urinaires et de les traiter par l'auto-vaccinothérapie, nous croyons qu'il y a quelque intérêt à publier notre technique et nos résultats.

Pour faire nos auto-vaccins anticolibacillaires, nous avons dans chaque cas isolé le microbe en cause ; puis, après l'avoir rigoureusement identifié par les méthodes bactériologiques convenables, nous l'avons cultivé sur gélose ordinaire. Les colonies obtenues en 24 heures furent secondairement émulsionnées dans du sérum physiologique à 9 p. 1.000 stérilisé, jusqu'à obtention d'un louche comparable à celui du vaccin T.A.B. chauffé. Cette émulsion, répartie aseptiquement en ampoules de 1 c.c., fut ensuite tyndallisée par 3 séjours de 2 heures et demie chacun à 24 heures d'intervalle dans l'étuve à 56°. Un tube de bouillon ensemencé avec le contenu d'une des ampoules ainsi traitées et mis à 37° restait stérile après 48 heures. Nous étions sûrs ainsi d'avoir un vaccin constitué par des bacilles morts. Ce vaccin était injecté sous la peau aux doses croissantes de : 0 c. c. 5, 1 c. c., 1 c. c. 5, 2 c. c. ; cette dernière dose ne fut jamais dépassée. Les injections étaient faites tous les 3 ou 4 jours pour éviter les accidents anaphylactiques possibles.

Pour l'auto-vaccin antistaphylococcique nous avons procédé d'une manière analogue. Toutefois nous avons cru bon de sensibiliser notre vaccin par un contact prolongé entre l'émulsion microbienne et une quantité égale de sérum de Leclainche et Vallée, qui renferme des anticorps staphylococciques. Le culot microbien déposé, au fond du tube après 48 heures environ, fut repris et lavé 3 fois en sérum physiologique à 9 p. 1.000 stérilisé par émulsions et centrifugations successives. L'émulsion terminale fut chauffée pendant 4 heures à l'étuve à 56°, 2 jours de suite. Un tube de bouillon ensemencé avec l'émulsion chauffée et resté stérile nous assura de la mort des microbes. Les injections furent faites sous la peau de 5 en 5 jours aux doses croissantes de : 1 c.c., 1 c. c. 5, 2 c. c.

Voici les observations très résumées de ces 4 cas :

Obs. I. — Ancienne blennorragie. Rétrécissement urétral et prostatite chronique avec poussées fréquentes de cystite. Urines exemptes de gonocoques, riches en *colibacilles* à l'état de pureté.

27 *octobre* 1917. — 0 c.c. 5 d'auto-vaccin : une demi-heure plus tard, poussée de cystite avec dysurie, urines troubles. Température, 37°5. Rougeur et douleur au lieu de l'injection. Disparition de ces phénomènes en quelques jours.

30 *octobre*. — 1 c.c. de vaccin : Légère douleur locale.

2 *novembre*. — 1 c.c. et demi de vaccin : 3 heures après, douleur locale très vive. Température, 39°. Urines troubles, dysurie.

5 *novembre*. — 2 c.c. de vaccin : Aucune réaction.

6 *novembre*. — 2 c.c. de vaccin.

Le traitement n'ayant amené aucune amélioration est abandonné.

Obs. II. — Pyélonéphrite droite ancienne rebelle à tous les traitements. Urines : *colibacilles* purs.

2 *novembre* 1917. — 0 c.c. 5 d'auto-vaccin : Congestion et augmentation de volume du rein malade. Émission d'urines limpides comme si le rein sain fonctionnait seul. Légère élévation thermique.

6 *novembre*. — 1 c.c de vaccin : Urines très troubles. Douleur lombaire intense du côté malade. Température élevée.

10 *novembre*. — 1 c.c. 5 de vaccin : Délire. Température, 40°. Urines troubles, fétides, couleur bouillon de bœuf.

Devant l'intensité de cette réaction, on renonce au traitement. En mars 1918, pyélotomie qui permet de retirer une vingtaine de petits calculs de la grosseur d'une lentille. Les urines sont toujours restées louches et riches en *coli bacilles*.

Obs. III. — Bactériurie consécutive à une fausse couche remontant à quelques mois et s'étant accompagnée de salpingite. Urines troubles, riches en *colibacilles*. Pas de pyurie.

9 *novembre*. — 0 c.c. 5 d'auto-vaccin : Urines troubles, sans pus.

12 *novembre*. — 1 c.c. de vaccin : Urines troubles, sans pus.

16 *novembre* : 1 c.c. 5 de vaccin : Pertes vaginales blanches, apparence de réveil des lésions annexielles.

Pas d'amélioration du côté de la colibacillose urinaire. Pas de réactions leucocytaires au cours du traitement. Examinée trois mois après le traitement, la malade présentait la même bactériurie sans leucocytes.

Obs. IV. — Papillome vésical opéré le 27 mars 1918. *Staphylococcie* urinaire antérieure à l'intervention et persistant après celle-ci avec phénomènes de cystite rebelle. Stannoxyl, staphylase essayés sans résultat.

25 *mai* 1918. — 1 c.c. d'auto-vaccin : Urines plus troubles. Température, 37°4.

30 *mai*. — 1 c.c. et demi d'auto-vaccin : Urines très troubles.

On fait dans la suite de 5 en 5 jours 2 c.c. de vaccin sans réaction locale, ni générale. A noter seulement une augmentation du trouble des urines le jour de l'injection. On fait ici 11 injections, soit 20 c.c. 5 de vaccin.

Les urines suivies régulièrement n'ont pas montré de diminution nette de la staphylococcie urinaire. Celle-ci a bien montré quelques oscillations ; certaines fois la proportion des microbes phagocytés était plus grande ; mais en définitive pas d'amélioration.

Depuis la cessation du traitement, développement d'une tumeur maligne de la vessie. Infection urinaire à staphylocoques persistante.

Ce dernier cas d'auto-vaccinothérapie fut suivi au point de vue hématologique. Le nombre des hématies et des globules blancs ne fut jamais modifié d'une façon sensible. L'étude de la formule sanguine n'a montré qu'une légère éosinophilie, d'ailleurs passagère, après les premières injections.

En somme, dans le cas de staphylococcie (obs. IV) et dans 1 cas de colibacillose (obs. III), nous n'avons relevé ni réaction locale au lieu de l'injection, ni réaction générale. Par contre, on a dans les deux cas constaté qu'après l'injection les urines étaient plus troubles et, dans l'observation III, d'anciennes lésions annexielles ont paru se réveiller sous l'influence du traitement. Dans l'observation I on a relevé une réaction générale assez nette, mais légère, accompagnée d'une réaction locale non douteuse. Enfin, dans l'observation II, en l'absence de toute réaction locale, on a constaté une réaction générale intense, qui a fait suspendre le traitement à la 3e injection.

Le seul cas suivi au point de vue hématologique (auto-vaccinothérapie antistaphylococcique) n'a montré qu'une éosinophilie légère et fugace.

Les résultats thérapeutiques ont été nuls. Le processus d'infection locale n'a été modifié dans aucun cas.

Contrairement aux résultats qui ont été obtenus dans les infections générales, qu'il s'agisse de la bactériothérapie par la voie hypodermique telle qu'on l'a expérimentée dans la fièvre typhoïde, dans les infections post-grippales dues aux microbes d'association, dans la mélitococcie ou de la bactériothérapie *per os*, comme le conseille Besredka dans la dysenterie bacillaire, il semble que dans les infections urinaires locales que nous avons eu à étudier, cette méthode thérapeutique ne nous a pas donné les satisfactions qu'on aurait pu attendre. Bien qu'il soit toujours décevant de publier des résultats négatifs, nous avons jugé utile de les faire connaître.

Conclusions. — 1° Dans 3 cas de colibacillose urinaire et dans 1 cas de staphylococcie vésicale soumis par nous à l'auto-vaccinothérapie, nous avons constaté une variabilité extrême des réactions générales et locales, qui peuvent manquer, être à peine esquissées ou prendre un caractère d'intensité remarquable.

2° Nous n'avons obtenu dans ces 4 cas aucun résultat appréciable au point de vue thérapeutique.

(*Travail du Sous-Centre d'Urologie et du Laboratoire militaire régional de Bactériologie de Chambéry.*)

La dégénérescence pectique.

Note de Jean Dufrenoy, présentée par A. Guilliermond.

Les tissus végétaux parasités montrent souvent, avant toute dégénérescence cytologique, une profonde altération des membranes, par fonte pectique et gommeuse.

1° La pectosinase ou les acides excrétés par les parasites transforment en pectine l'acide pectique ou les pectates de la lamelle moyenne : celle-ci devient d'abord fortement basophile, gonfle, puis se fond en son milieu, dissociant les cellules mitoyennes.

Observée par Jones (1) pour les tissus infectés par le *Bact. Carotovorus*, cette fonte pectique s'observe bien dans les tumeurs des Résineux (*Pinus maritima*, *P. sylvestris*, *Picea excelsa* (2), dans les galles en couronne des Caryophyllées (*Dianthus*, *Lychnis*, *Saponaria*), infectées par le *Bact. Caryophyllacearum*, dans les vieux chancres caulinaires de *Rhododendron ferrugineum*, dans le liber des Carottes inoculées par les *Bact. Tritici*.

2° Sur le bord des lacunes formées, les membranes peuvent continuer de gonfler, montrer des parties internes (amyloïde?) colorables métachromatiquement en rouge par le violet de gentiane, et des régions externes amorphes brunes en brun (3). (Phelloderme des galles de *Dianthus*, *Saponaria*.)

3° Les méats (4) s'emplissent de matière interstitielle basophile, fixant le fer, le violet de gentiane, le carmin aluné, colorable en orangé par la teinture d'orcanette. (Sclérenchyme et liber des galles de *Saponaria*.)

4° La lumière des vaisseaux s'emplit de matière gommeuse : (vaisseaux ligneux des feuilles de blé infectées par le *Leptospharia herpotrichoides*, bois exposé par les chancres de Rhododendron).

5° Le contenu des cellules vivantes devient entièrement gommeux et oxalifère (5).

6° La gommose, généralisée, produit au dehors des écoulements muqueux (6).

(1) Cité par Smith. *Bacteria in rel. to pl. diseases*, v, II.

(2) J. Dufrenoy. *Comptes rendus*, 25 février 1918.

(3) Le même phénomène s'observe physiologiquement lors de la chute des organes caducs (Cf. Lloyd. *Abscission*, *Bot. Gaz.*, v, LXIII, p. 217, mars 1916).

(4) « Cette substance interstitielle est fréquente physiologiquement dans beaucoup de méats libériens, chez les plantes marines, *Zostères*, » (Sauvageau, *Thèse*, 1891), elle fixe fortement les sels de fer.

(5) J. Dufrenoy. *Rev. gén. sc.*, v. 29, p. 324, 15 juin 1918.

(6) A. Guilliermond. *Les Levures*, p. 331.

7° Les produits de dégénérescence pectique se rassemblent dans des espaces intercellulaires définis et spécialisés : (« fibres scléreuses » de Sauvageau, dans le parenchyme sous-épidermique des feuilles de *Zostera marina* et *Z. nana*), glandes à mucilages de l'*Alaria esculenta* (1).

Conclusions. — Les produits de gonflement de la lamelle pectique des tissus supérieurs, ou de la paroi externe de la membrane des microorganismes montrent la même basophilie et sont anatomiquement et physiologiquement équivalents.

La « matière interstitielle » des méats intercellulaires correspond au « voile » des levures ou des colonies bactériennes, la gomme des « écoulements muqueux », à la viscose des ferments visqueux, ou à la « barégine » des eaux thermales, toutes substances basophiles (2).

(*Station biologique d'Arcachon.*)

(1) Sauvageau. *Comptes rendus*, p. 923, 1916.

(2) Les voiles développés sur gélose sucrée par le *Bac. aerogenes* liquéfiant la Source Tambour (Barèges), les voiles du *Bac. Tritici*, les produits de la fermentation visqueuse du *Bac. viscosus* de la Source Saint-Roch (Barèges), la Barégine de Tambour, la gélose, la matière interstitielle des méats, fixent le fer avec une égale énergie.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 25 JANVIER 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Ch. Richet.

M. Sieldlecki, membre correspondant, assiste à la séance.

Les greffes mortes de tissus conjonctifs dans la technique chirurgicale et dans l'investigation biologique,

par J. Nageotte.

Les greffes mortes de tissus conjonctifs commencent à entrer dans la pratique chirurgicale, grâce surtout aux effets persévérants de L. Sencert, professeur à la Faculté de Strasbourg; il ne fallait rien moins que la science, l'habileté audacieuse et l'autorité d'un chirurgien aussi éminent pour adapter cette méthode aux besoins de la clinique et pour la faire passer du laboratoire à l'hôpital. Je n'oublierai pas, non plus, l'aide de mon ami A. Long et les travaux de G. Roussy et Reverdin, qui ont pratiqué sur l'homme des greffes nerveuses mortes, dès le début de l'année dernière.

Avant que la méthode ne quitte mon domaine, au moins en ce qui concerne le nerf et le tendon, il me semble utile de préciser ou de rappeler certains points de théorie.

Je n'ai pas besoin de revenir, ici, bien longuement sur l'origine de la méthode, qui a été la conséquence logique de mes études sur la nature des substances conjonctives (1916), ni sur la preuve de la reviviscence des tissus conjonctifs greffés morts, que j'ai faite en mai et complétée en novembre 1917, ni sur les premières applications des greffes nerveuses mortes chez le chien, qui m'ont donné, en 1917, des résultats fonctionnels excellents.

Par contre, il me faut tracer nettement les limites d'efficacité de la greffe morte et insister sur les différentes modalités des résultats que, dans l'intérieur de ces limites, elle permet d'obtenir. Ceci est d'autant plus nécessaire qu'il s'est produit certaines exagérations, partant de milieux non scientifiques, il est vrai, susceptibles néanmoins de discréditer une méthode neuve, non encore consacrée par la pratique.

Tout d'abord, il est parfaitement évident que la greffe morte ne laisse rien espérer pour la réparation des parenchymes viscéraux. Mais lorsqu'il s'agit simplement de combler une perte de substance d'organes

formés de tissu conjonctif, elle se montre supérieure dans ses résultats, même lorsqu'elle est hétéroplastique, à la greffe autoplastique vivante, pour des raisons physiologiques qu'il est facile de comprendre et que j'indiquerai plus loin. Son rôle est donc d'ordre exclusivement mécanique, et si parfois elle provoque certaines métaplasies, cette faculté est restreinte et n'entraîne vraisemblablement pas de conséquences notables au point de vue fonctionnel. Néanmoins, les résultats obtenus dans les greffes nerveuses mortes démontrent que, comme conducteur d'éléments nobles, la charpente conjonctive greffée peut, grâce à certaines conditions accessoires favorables, constituer un facteur important pour la réparation de certaines fonctions supérieures ; dans cet ordre de faits, il y aura naturellement, suivant les cas envisagés, de grandes variations dans l'efficacité de la méthode.

Même lorsque le greffon mort est destiné à rester confiné dans son rôle mécanique, la modalité et la qualité du résultat varieront singulièrement suivant les propriétés spécifiques du tissu auquel il a été emprunté. Ce point est important. Deux grandes catégories de tissus conjonctifs doivent être distinguées à cet égard : les *tissus perméables aux migrations cellulaires* et les *tissus à interstices clos*.

Les premiers revivent entièrement lorsqu'ils sont greffés morts, et ils redeviennent ce qu'ils étaient avant l'opération ; pour eux, aucun doute ne peut être élevé sur la solidité du résultat obtenu, parce que le tissu greffé devient partie intégrante de son hôte ; il se trouve, à l'égard des causes de destruction, dans des conditions identiques à celles des tissus environnants, avec lesquels il s'unit si bien qu'aucune ligne de démarcation ne permet plus de reconnaître ses limites anciennes. Ce fait a été particulièrement bien mis en évidence par les expériences sur la greffe fonctionnelle des tendons que nous avons réalisée, Sencert et moi : la soudure est si parfaite que sur le tendon, redevenu vivant dans toute son étendue, il est impossible de retrouver les limites du greffon.

Les greffons de tissus à interstices clos, au contraire, s'ils se soudent parfaitement aux tissus de l'hôte, ne peuvent pas être considérés comme reviviscents, parce qu'ils restent indéfiniment déshabités. Leur situation est assez singulière : ils ne se comportent nullement comme des corps étrangers, et ne provoquent aucun trouble autour d'eux ; ils peuvent persister fort longtemps, et pourtant on ne doit pas se fier entièrement à eux, parce qu'ils sont incapables de résister à certaines causes de destruction contre lesquelles un tissu vivant se trouve protégé. Ce sont des édifices non habités, et par conséquent non entretenus. Qu'un ferment vienne à passer, ils peuvent se dissoudre, alors que dans un tissu vivant les éléments protoplasmiques auraient détruit ou neutralisé le poison. J'ai déjà signalé ces faits, et j'en ai donné un exemple démonstratif pour le cartilage. Néanmoins ces craintes sont peut-être exagérées ; la pratique chirurgicale seule pourrait préciser d'une façon certaine la valeur

de la greffe cartilagineuse morte hétéroplastique par rapport à celle de la greffe cartilagineuse morte autoplastique.

Quant à l'os, il occupe une place à part : il ne saurait être réhabité (1), mais il se comporte autrement que le cartilage. Les phénomènes qui se passent dans les greffes osseuses mortes sont connus depuis fort longtemps, car le tissu osseux est le seul qui ait été étudié à ce point de vue avant mes recherches ; ils sont d'une nature spéciale, et si l'on voulait généraliser aux autres variétés du tissu conjonctif les notions que l'on possède à leur sujet, on commettait une erreur complète. Je laisserai l'os de côté pour l'instant.

Il va sans dire qu'entre les tissus complètement perméables aux migrations cellulaires et les tissus complètement imperméables, il y a des intermédiaires.

De tout ceci il résulte que les différents organes sur lesquels on pratique des greffes mortes présentent, suivant les tissus qu'ils contiennent, des modes de réparation différents à tous les points de vue ; si l'on veut juger la valeur de la méthode, chaque catégorie de tissus doit donc être envisagée séparément.

Néanmoins, certaines considérations générales sont valables pour toutes les variétés de greffes mortes, particulièrement en ce qui concerne la facilité avec laquelle la reprise s'opère : jamais, lorsqu'elles sont aseptiques, elles ne déterminent de réactions dans les tissus au contact desquels on les met. Cela tient à ce que le processus mis en œuvre est très simple : la soudure des substances conjonctives, l'invasion des macrophages et la phagocytose des protoplasmas morts, enfin le repeuplement se font sans provoquer le moindre phénomène inflammatoire. Comparé à celui de la greffe vivante ce processus est moins complexe, car il y manque un élément important : la souffrance des protoplasmas vivants pendant toute la période où la circulation n'est pas encore rétablie dans le greffon vivant. Cette souffrance amène l'élaboration de substances nuisibles, très vraisemblablement de la même nature que les ferments autolysants qui, dans les tissus morts lentement et abandonnés à eux-mêmes hors de l'organisme, amènent la dissolution des éléments. Ces poisons, au contact des tissus vivants,

(1) Leriche et Policard décrivent comme phénomène de réhabitation de l'os mort l'invasion de certaines portions nécrosées par des vaisseaux vivants qui viennent réoccuper les anciens canaux de Havers. Cette observation est très intéressante, mais très différente des faits que j'ai décrits, et l'on pourrait discuter dans ce cas la dénomination employée par les auteurs. Si, en effet, les éléments cellulaires peuvent être considérés comme les habitants des tissus — et cette assimilation m'a mis, je crois, dans une voie correcte — par contre les vaisseaux jouent, par rapport aux tissus, un rôle entièrement différent de celui des habitants à l'égard d'un édifice.

provoquent au contraire des phénomènes de coagulation d'où résulte l'hyperplasie de la substance conjonctive. La conséquence est particulièrement facile à constater dans les greffes de tissus riches en protoplasma : *la greffe nerveuse autoplastique vivante est toujours sclérogène, la greffe nerveuse hétéroplastique morte ne l'est jamais.*

Il s'ensuit qu'il faut toujours fixer brusquement, et le plus tôt possible après la mort de l'animal, les tissus destinés à être greffés morts, et qu'il ne faut pas considérer comme équivalente à une greffe morte la greffe d'un tissu vivant destiné à mourir lentement dans l'organisme de l'hôte, la greffe vivante hétéroplastique par exemple.

Quelques mots me suffiront pour marquer la place de la greffe morte dans l'investigation biologique. Par elle-même elle comporte déjà un enseignement d'ordre général et elle modifie dans une certaine mesure notre concept de la vie (1). Dans le détail, beaucoup de problèmes particuliers qu'elle soulève seront étudiés avec fruit, par exemple la cause de l'immigration des cellules et celle des métaplasies qui peuvent se produire dans les cellules immigrées. Mais en outre elle pourra servir à étudier, dans de bonnes conditions, l'action sur les éléments cellulaires de certaines substances introduites dans les greffons. Des expériences, dont j'espère pouvoir communiquer bientôt les premiers résultats, sont en cours sur ce sujet.

Sur les phénomènes biologiques mis en évidence par les greffes fonctionnelles d'artères mortes,

par J. Nageotte et L. Sencert.

Ayant réalisé des greffes fonctionnelles homoplastiques et hétéroplastiques d'artères mortes, nous avons observé, dans les tuniques des segments transplantés, des phénomènes qui, indépendamment du fait même de la reviviscence, déjà étudié, présentent un intérêt d'ordre général. Dans une note à l'Académie des Sciences (2) nous avons insisté surtout sur le côté chirurgical de notre travail et sur l'historique de la question. Nous voulons donner ici quelques détails histologiques et dresser un rapide inventaire des principales données de physiologie tissulaire qui résultent de nos expériences.

Nous prendrons comme type l'observation d'un chien qui a subi l'opération suivante : un segment de la carotide, long de 2 cent. et

(1) J. Nageotte. La matière organisée et la vie. *Scientia*, décembre 1918.
(2) J. Nageotte et L. Sencert. Greffes fonctionnelles d'artères mortes. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 25 novembre 1918.

demi environ, a été remplacé par un segment de carotide emprunté à un autre chien et conservé dans l'alcool. L'animal a été sacrifié au bout de 3 mois.

La région carotidienne est redevenue normale; il n'y a aucune sclérose autour du greffon, qui ne se distingue du reste de l'artère que par la forme rubannée qu'il a prise après la mort, en raison de l'affaissement de ses parois privées de contractilité. Les lignes de suture sont très peu visibles. Le calibre de l'artère n'est rétréci en aucun point; il ne semble pas non plus avoir été dilaté; si le périmètre du greffon est, sur les coupes histologiques, plus long d'un tiers que celui de l'artère, cela tient évidemment à ce que cette dernière a été fixée en systole.

Nous étudierons successivement la paroi du greffon et la cicatrice.

L'endothélium vasculaire s'est reconstitué sur toute l'étendue du greffon; il repose sur l'élastique interne et ses cellules sont égales entre elles et régulièrement disposées.

La média est le siège des phénomènes les plus intéressants. L'appareil élastique est conservé; il s'est affaissé purement et simplement après la disparition des fibres lisses qu'il contenait, sans qu'aucune substance conjonctive nouvelle se soit formée dans ses mailles. *Ce tissu a donc perdu ses éléments nobles sans sclérose compensatrice.* Ceci est d'autant plus intéressant que, *dans le média de l'artère vivante, il s'est produit quelques îlots de sclérose*, où la lésion aboutissant à la mort des fibres musculaires lisses a été amenée évidemment par l'action directe de traumatismes exercés sur ces éléments; mais dans ces foyers il n'y a pas eu d'affaissement notable du tissu parce que la disparition des éléments a été compensée par une formation de substance collagène, suivant la loi de pathologie générale que chacun connaît.

Ce fait, joint à d'autres que nous avons observés au cours de nos recherches, contribue donc à montrer que *dans la sclérose des tissus ce ne sont ni les phénomènes de phagocytose consécutifs à la mort des protoplasmas, ni le vide laissé par la disparition des éléments, qui provoquent la formation exubérante de substance conjonctive; le processus scléreux est déclenché par la maladie des cellules vivantes, c'est-à-dire par la perversion de leur activité fonctionnelle, qui a pour conséquence la production de substances anormales.*

La média affaissée n'est pas réhabitée par des fibroblastes, au moins sous leur forme habituelle. On y trouve quelques cellules migratrices, anciens phagocytes attardés, mais *elle contient surtout, irrégulièrement disséminés sur toute sa hauteur, et uniquement dans ses couches les plus externes, des fascicules de fibres musculaires lisses peu nombreuses, à direction transversale.* Ces éléments sont caractérisés par leur groupement, leur forme et la présence dans leur protoplasma de fibrilles différenciées, colorées électivement par l'hématoxyline ferrique et par l'hématoxyline de Mallory. Nous nous sommes assurés que ces fibrilles,

exclusivement intraprotoplasmiques, ne sont pas des fibroglia-fibrils; elles sont en quantité variable et toujours moins nombreuses que dans les fibres lisses de l'artère normale, ce qui indique une évolution progressive dans la différenciation.

Une discussion approfondie nous a conduits à conclure que les éléments dont la métaplasie amène l'apparition sporadique de ces fibres musculaires lisses nouvelles ne sont autres que des fibroblastes

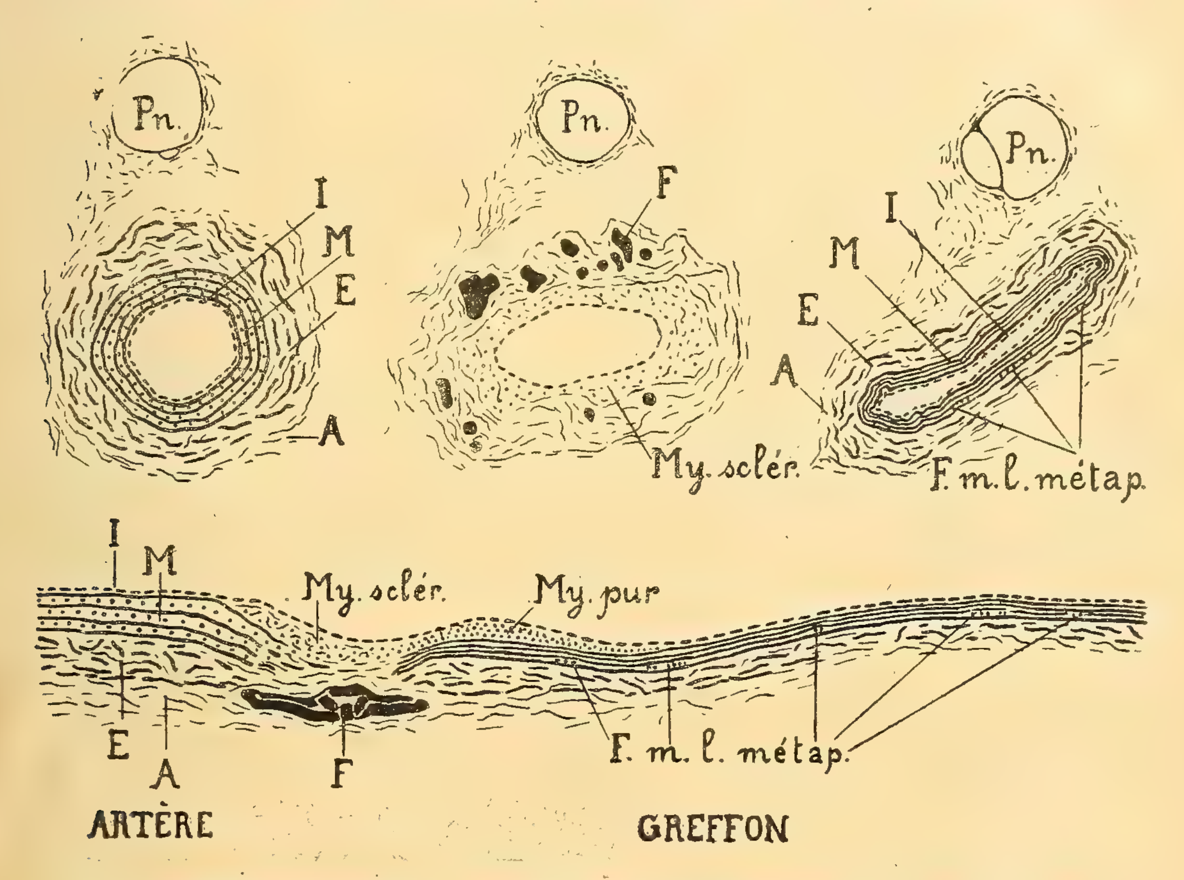


Fig. 1 (demi-schématique). — Greffe morte homoplastique de carotide sur le chien; trois mois. En haut, coupes transversales de l'artère, de la cicatrice et du greffon. En bas, coupe longitudinale de la paroi comprenant l'artère et une moitié du greffon.

I. M. E. A., tuniques interne, moyenne, externe et adventice. *My. pur*, *My. sclér.*, portion pure et portion scléreuse du myome de régénération. *F. m. l. métap.*, fibres musculaires lisses apparues par métaplasie. *Pn.*, nerf pneumogastrique. F., fils de suture.

vulgaires. Pour comprendre le mécanisme de cette évolution, il faut bien noter que la média ne contient aucune cellule ayant gardé la forme de fibroblastes et que, d'autre part, aucune cellule musculaire lisse ne se trouve en dehors de l'élastique externe. Des fibroblastes peuvent s'accoler à la face externe de l'élastique externe, des cellules musculaires lisses peuvent se trouver appliquées contre sa face interne, mais la membrane elle-même forme une limite absolue entre les territoires de ces deux sortes de cellules. Dès lors, ne semble-t-il pas que les con-

ditions mécaniques ne suffisent pas pour expliquer la métaplasie? Ces conditions ne varient guère d'une face à l'autre de l'élastique externe, et c'est uniquement au moment où les éléments arrivent dans l'ancienne demeure des fibres musculaires qu'ils changent de nature. Les choses se passent comme si une influence spécifique était restée attachée à la substance de l'édifice construit par les fibres musculaires de l'artère. Néanmoins les facteurs de la métaplasie sont certainement complexes, car dans les fragments d'artères greffés sous la peau de l'oreille du Lapin, non fonctionnels par conséquent, elle ne paraît pas se produire.

Ces faits, outre leur intérêt intrinsèque, montrent qu'il est impossible de reconnaître si un tissu greffé est simplement vivant, ou s'il est reviviscent. La base anatomique des travaux faits sur la conservation de la vitalité des greffons par le froid doit donc être entièrement revisée.

De la tunique externe et de l'adventice, nous dirons seulement qu'elles ont repris tout l'aspect de tissus vivants normaux et conservé leur structure antérieure, la seconde étant à peine épaissie. Est-il besoin d'insister sur le contraste si frappant qui existe entre la rapidité avec laquelle se fait la réhabitation complète de ces tuniques par les fibroblastes vulgaires, qui étaient leurs hôtes normaux, et la lenteur avec laquelle pauvrement se reconstitue la population différenciée de la média?

L'étude des cicatrices nous offre encore un fait intéressant. Les points de suture perforants sont maintenant recouverts par une lame de tissu qui, partant de la cicatrice, s'étend en remontant vers l'artère et en descendant dans l'intérieur du greffon. Le premier prolongement est très court, le second long de plusieurs millimètres; chacun d'eux est situé entre l'endothélium rénové et la lame élastique interne de l'artère pour le premier, du greffon pour le second.

Cette formation n'est pas du tout une plaque d'endartérite, c'est un myome qui naît de la tunique moyenne de l'artère, forme un tube sous-endothélial, à paroi d'épaisseur décroissante dans l'intérieur du greffon, et se termine par un bord tranchant au delà duquel l'endothélium se réapplique directement sur l'élastique interne. Ce myome est formé de fibres musculaires lisses aussi parfaitement différenciées que celles de l'artère ; il est pur et muni d'une délicate armature élastique dans le domaine du greffon, très scléreux au contraire au niveau de la ligne de suture. Ses fibres musculaires sont transversales, sauf une très mince couche périphérique, où l'orientation des éléments est longitudinale. Nous lui avons donné le nom de *myome de régénération*, et nous avons supposé que sa croissance n'était pas achevée au moment de l'examen, mais qu'il aurait fini par envahir toute la surface interne du greffon de façon à constituer une tunique musculaire complète de nouvelle formation. D'autres pièces nous ont montré que la première

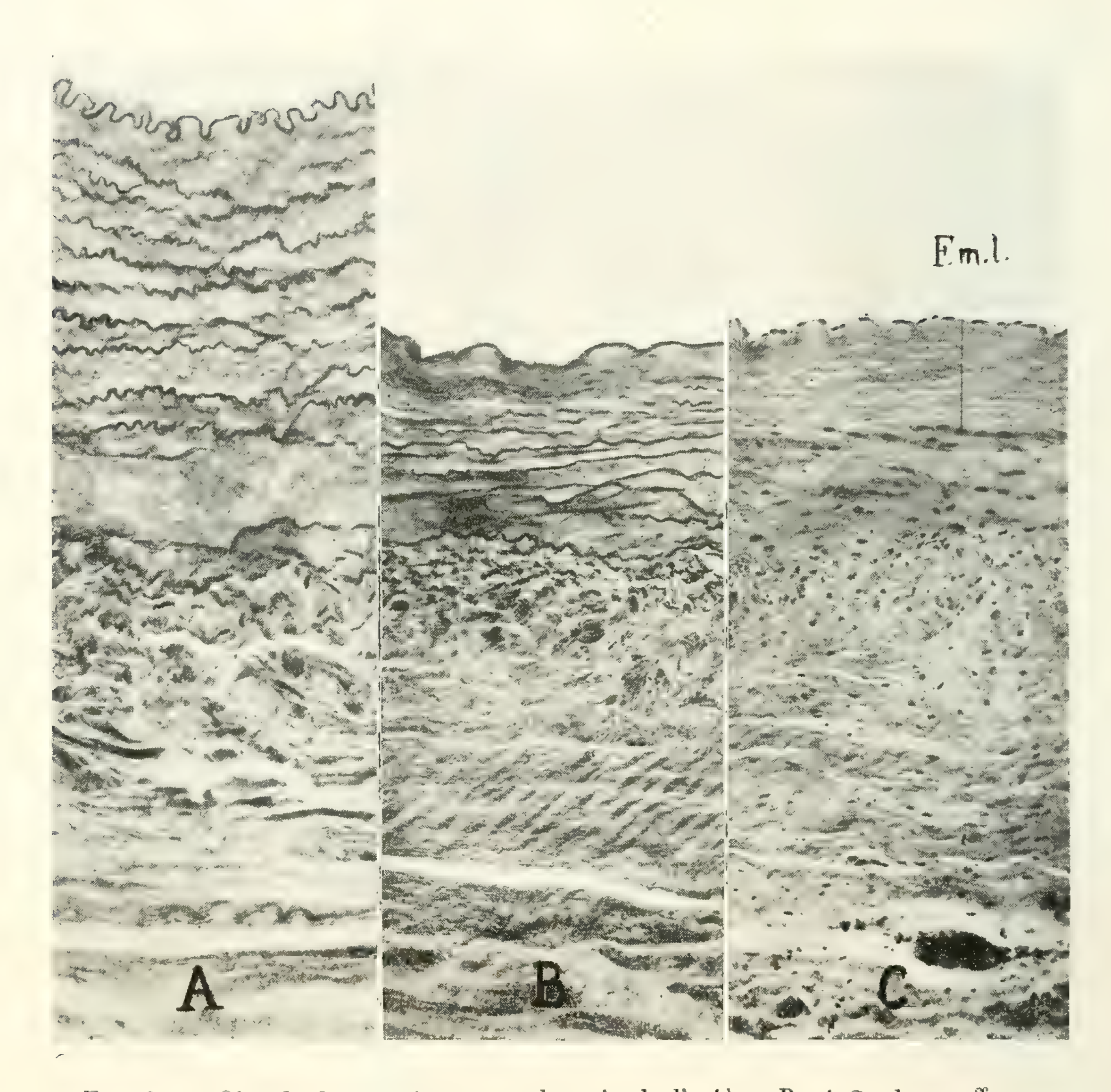


Fig. 2. — Obs. I. Coupes transversales, A, de l'artère, B et C, du greffon.

L'élastique externe est mise au même niveau dans les trois coupes A et B, coupes colorées à l'orcéine, C, coupe colorée à l'hémalun éosine. 120 diamètres.

F.*m.l.*, fibres musculaires lisses apparues par métaplasie dans les couches externes de la média du greffon.

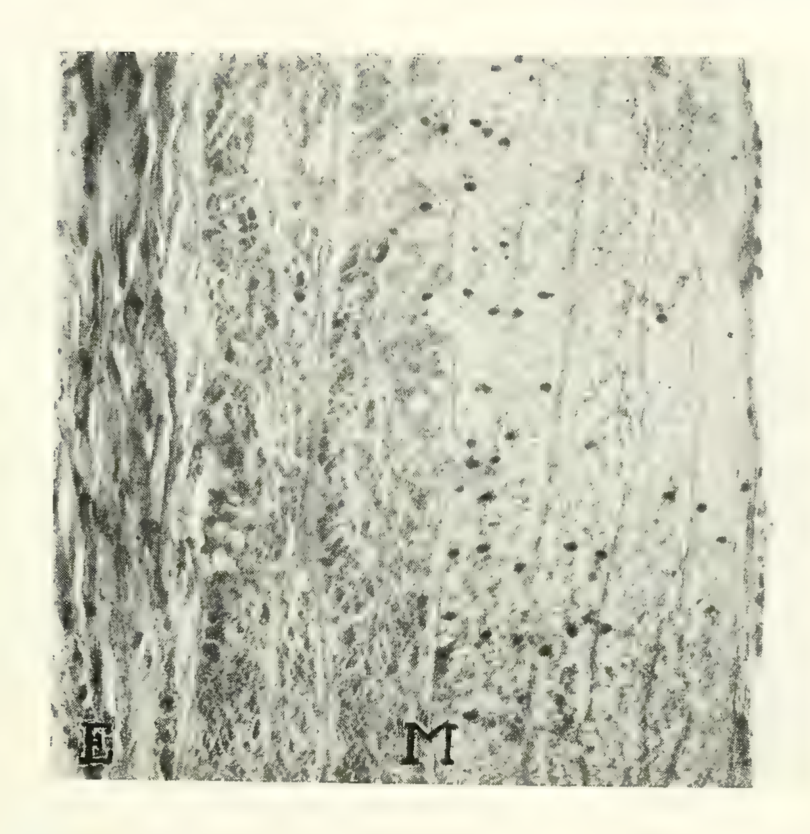


Fig. 4. — Obs. II. Greffe morte hétéroplastique de carotide de mouton sur chien ; trois semaines. Coupe longitudinale du greffon. 200 diamètres.

E, tunique externe reviviscente ; M, tunique moyenne dans les couches internes de laquelle les fibres musculaires lisses mortes ont été détruites par des macrophages. La phagocytose n'a pas encore atteint les couches les plus externes, où les fibres musculaires mortes sont restées en place.

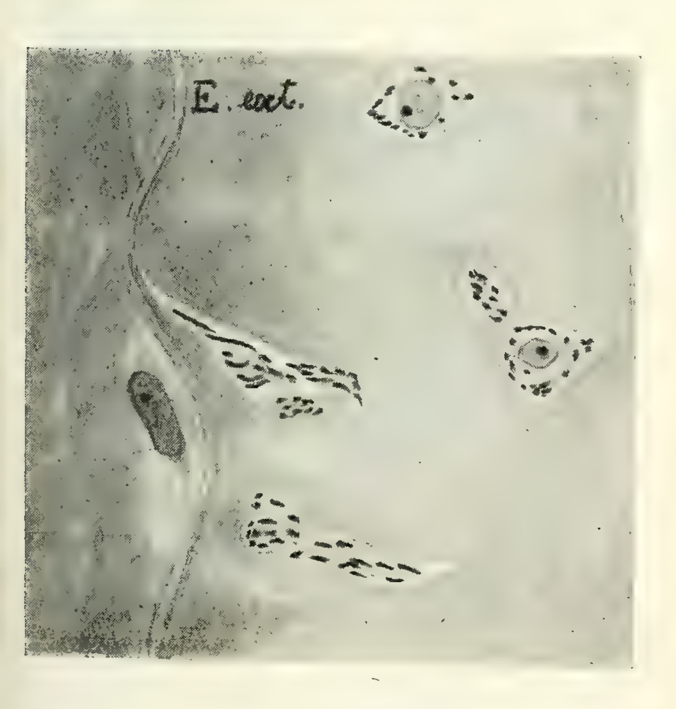


Fig. 3. — Obs. I. Coupe longitudinale du greffon ; fibres musculaires lisses, coupées en travers, montrant leurs fibrilles spécifiques. Hématoxyline ferrique. 1.000 diamètres.

E. *ext.*, élastique externe.

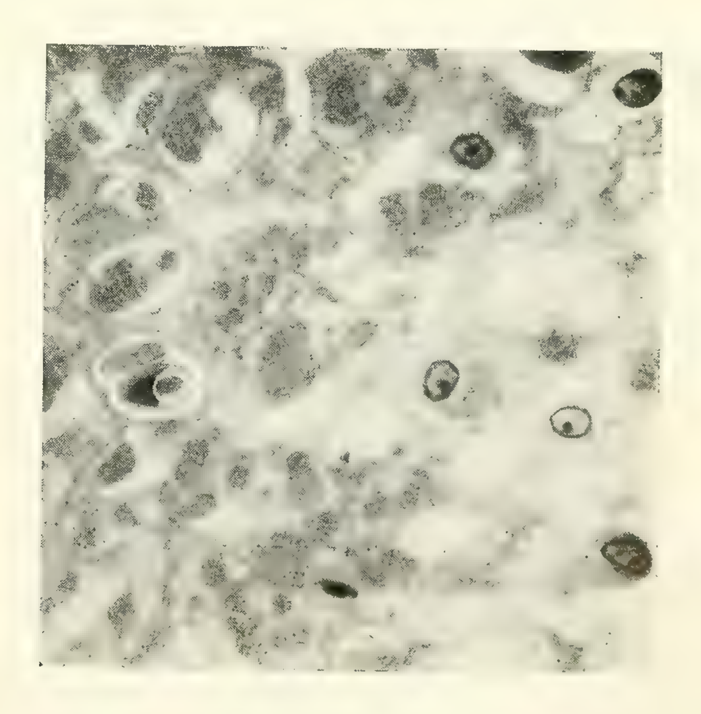


Fig. 5. — Obs. II. Même préparation ; détails au niveau de la ligne d'attaque des macrophages ; à gauche, on voit une figure typique de digestion intracellulaire. 1.000 diamètres.

ébauche de ce myome se fait vraisemblablement dans l'épaisseur d'un mince caillot fibrineux pariétal.

Nous avons encore peu étudié les premières phases. Néanmoins, une greffe morte de carotide de mouton sur chien, datant de 21 jours, nous a permis de voir comment se fait la phagocytose des éléments morts. Les phagocytes sont exclusivement des mononucléaires (macrophages de Metchnikoff, polyblastes de Maximoff). Fait remarquable, ils pénètrent pour la plupart par la face interne, c'est-à-dire qu'ils viennent directement du sang circulant dans l'artère ; ils détruisent les cellules mortes case par case en allant régulièrement de l'intérieur vers l'extérieur ; les limites de ces cases, c'est-à-dire les lames élastiques, paraissent arrêter les phagocytes pendant un certain temps, mais une fois une case envahie, toutes les cellules mortes qu'elle contient sont détruites presque en même temps. Le réseau de la substance intercellulaire est encore resté béant et ne s'est pas affaissé.

Les phagocytes sont peu nombreux, et il est probable qu'ils agissent surtout par leurs sécrétions externes, car les figures de digestion interne, d'ailleurs parfaitement nettes, sont rares malgré la grande activité du processus.

Il y a en outre quelques points d'attaque à la face externe de la média par des phagocytes venant des tissus, mais le travail accompli sur cette face est infime relativement à celui qui a pour siège les régions internes.

Dans notre cas où l'opération ne remonte qu'à trois semaines, la tunique externe et l'adventice sont déjà complètement revivifiées.

Quelques remarques a propos de ce qu'on appelle « position terrifiante » des animaux,

par Michel Siedlecki.

Il est un fait bien connu, que certains animaux, surpris à l'improviste par leurs ennemis ou bien par des passants, qui paraissent dangereux, peuvent prendre une position extraordinaire appelée le plus souvent *position de combat* ou bien *position terrifiante*. Les exemples les mieux connus sont : le chat, poursuivi par un chien, et le cobra se redressant et étalant son cou. Il y a des savants qui ont considéré cette attitude des animaux comme une action réglée, jusqu'à un certain point, par la volonté de l'animal, alors consciente.

Le but de cette attitude serait de se protéger. Weismann par exemple, se basant sur les observations faites sur les chenilles de *Chærocampa elpenor*, conclut que les animaux rapaces ont peur de s'approcher de la proie en position terrifiante. Lors de mon séjour dans le laboratoire

zoologique du jardin botanique à Buitenzorg (Java), j'ai eu occasion d'observer très souvent et chez différents animaux cette attitude; certains faits que j'ai observés ne me paraissent pas être d'accord avec les idées généralement admises.

1° La première remarque à faire est que, dans beaucoup de cas, il y a lieu de faire une distinction entre la position terrifiante et la position de combat. Certains animaux, comme par exemple les grandes araignées (*Selenocosmia javanica*) ou bien les scorpions (*Heterometrus javanicus*), en se mettant en position terrifiante, montrent leurs moyens de défense (c'est-à-dire les chélicères ou bien le crochet venimeux) et les mettent en position facilitant l'attaque définitive, tandis que d'autres se comportent d'une tout autre manière.

Le cobra, en frappant sa proie, n'élargit pas son col et ne se redresse pas. La belle mante brune (*Deroplatys desiccata*), ayant en vue un lézard, étale les ailes, sur lesquelles apparaissent de brillantes taches bleues, et elle redresse les grandes pattes antérieures; mais quand elle s'approche pour capturer sa proie, ses ailes restent fermées et ses pattes-pinces sont pliées sous le thorax. Les mantes européennes, au moment du combat entre elles-mêmes, souvent ne prennent pas la position terrifiante (Fabre).

2° La position terrifiante est très souvent sans aucune valeur comme moyen de défense. Nous avons observé un grand lézard (*Gecko verticillatus*), qui a dévoré sans hésitation une mante se tenant dans une position terrifiante. Nous avons aussi vu une mante, qui attrapait une chenille de *Papilio demolion*, se tenant en position très ressemblante à celle de la chenille de *Chærocampa elpenor*, étudiée par Weismann.

3° Souvent l'attitude terrifiante se produit sans que l'animal soit en danger. Nous avons vu une mante (*Mantis laticollis*) prendre la position terrifiante aussitôt que nous avions légèrement secoué la cage dans laquelle l'animal était enfermé. Au contraire, une mante, placée avec un scorpion dans un grand cristallisoir, s'est défendue en vain avec ses puissantes pattes antérieures, mais n'a pas pris l'attitude dite « de combat ».

4° Une chose des plus intéressantes est que l'état dans lequel l'animal prend sa position terrifiante paraît être en rapport avec la fatigue de l'animal même.

Nous avons, pour la première fois, remarqué les rapports entre la fatigue et la position terrifiante sur un grand lézard (*Varanus salvator*), de 1m40 de longueur, qui nous a été apporté dans un panier par des coolie malais. L'animal était déjà très faible et ne fit pas de résistance quand nous l'avons placé dans un bassin. Trois jours il était encore tenu sans manger; il ne bougeait pas de place, même touché avec un bâton. Retiré du bassin, il a dû être chloroformé; mais, au moment où un garçon du laboratoire lui mettait un sac sur la tête pour le chloroformer, l'animal, d'un coup, prit une position

terrifiante. Les pattes antérieures redressées, la gorge gonflée, la bouche ouverte et montrant les rangées de dents, la queue rigide et prête à frapper, levée en haut, la position était vraiment imposante. Mais à ce moment même, l'animal était déjà tellement affaibli, qu'il n'y a eu aucune difficulté à s'emparer de lui.

Les mêmes animaux qui, en état de pleine vigueur, ne prennent pas l'attitude terrifiante, se servent d'elle aussitôt qu'ils sont affaiblis. Nous avons observé des femelles des grandes araignées jaunes (*Platythomisus octomaculatus*), qui, après la ponte des œufs et la construction de leurs grands cocons, sont restées sur ceux-ci; il suffisait de s'approcher d'elles pour provoquer immédiatement la position terrifiante. S'appuyant fortement sur le cocon avec les quatre pattes postérieures, l'animal étendait les extrémités antérieures et faisait avec celles-ci un mouvement oscillatoire tellement rapide qu'elles devenaient presque invisibles. L'araignée ressemblait un peu à une guêpe énorme; mais loin d'être dangereuse, elle était complètement affaiblie et impuissante. Avant la ponte des œufs, ces femelles ne prennent jamais la position terrifiante; ce n'est qu'après la ponte, quand l'organisme est affaibli par suite de l'immense dépense des matériaux, que cette position bizarre peut se manifester.

Dans certains cas, nous sommes parvenus à provoquer l'apparition de la position terrifiante en fatiguant les animaux.

Une mante (*Mantis laticollis*) effrayée a l'habitude d'étaler les ailes et les extrémités antérieures et, en s'appuyant sur quatre pattes postérieures, de gonfler l'abdomen, duquel font, à ce moment, hernie deux paires de petits sacs, placés entre les deux avant-derniers anneaux abdominaux. Ces sacs sont d'une couleur très vive; la paire antérieure est bleu foncé, la postérieure est rouge. Il n'est pas toujours facile de forcer l'animal à prendre cette position extrêmement bizarre; nous y avons réussi en secouant l'animal, en le tirant par une patte et en approchant brusquement la main de l'animal placé sur une branche. Cette position dure seulement une trentaine de secondes et semble nécessiter un grand effort. Nous avons fatigué l'animal en le forçant à courir dans une cage, jusqu'à ce qu'il soit tellement faible qu'il ne pouvait se tenir debout. Et c'est alors qu'il prit une position terrifiante; il a gonflé l'abdomen et succomba sans changer de position.

Des faits identiques ont été observés sur les lézards volants (*Draco volans* et *Draco fimbriatus*). Ces animaux pourchassés essayaient de s'enfuir à pied; forcés à sauter, ils étalaient les membranes parachutes, et traversaient une longue distance en vol plané. Mais finalement, fortement fatigués, ils ne pouvaient plus courir et prenaient alors la position terrifiante en se redressant, en ouvrant la bouche et étalant les membranes latérales. Forcés encore de courir ou de sauter, ils mouraient de fatigue, tout en conservant la position terrifiante.

Des observations mentionnées et d'autres, il résulte que : dans la majorité des cas, la position terrifiante n'est rien autre qu'un réflexe provoqué par une irritation générale de l'organisme entier. Il n'est pas exclu que, dans beaucoup de cas, cette irritation est provoquée par les sensations obtenues par l'intermédiaire des sens ; dans ces cas, la position terrifiante a toute apparence d'être volontaire ; mais, le même effet pouvant être obtenu par l'action d'autres agents engageant l'organisme entier (tels que la fatigue), la position terrifiante, à notre avis, n'est pas une action volontaire et consciente.

Immunisation du Lapin contre l'inoculation sous-dure-mérienne de virus rabique fixe au moyen de cerveaux traités par l'éther,

par P. Remlinger.

L'opinion des auteurs parvenus à vacciner le lapin contre l'inoculation sous dure-mérienne de virus fixe peut, croyons-nous, être résumée en disant que cette immunisation est difficile à réaliser, qu'elle paraît être plus souvent l'effet d'un hasard heureux que d'une technique bien réglée et, enfin, que sa durée est éphémère. Cette manière de voir était partagée par nous jusqu'à ces derniers temps. Elle s'est partiellement modifiée depuis que nous appliquons à la vaccination antirabique l'atténuation du virus par l'éther.

Ayant établi (1) que si on immerge dans l'éther sulfurique l'encéphale d'un lapin mort de rage, les couches superficielles sont inoffensives pour la dure-mère après 60 heures et les parties centrales après 120, nous avons inoculé, en un certain nombre de fois, sous la peau de 47 lapins, de 100 à 1.000 c.c. d'une émulsion à 1/50 de cerveaux ayant séjourné dans l'éther un nombre d'heures variable. Quinze jours après la dernière inoculation, les animaux étaient éprouvés par voie sous-dure-mérienne (1/4 de c. c. d'une émulsion de virus fixe à 1/50).

Lorsque le résultat était négatif, l'opération était répétée tous les mois ou tous les deux mois et avec des doses croissantes de virus. Les résultats obtenus peuvent être résumés de la façon suivante :

1° *Au point de vue de l'efficacité de l'immunisation.* — Sur ces 47 lapins, 16 (34 p. 100) n'ont pas réagi à l'inoculation sous-dure-mérienne. 37 fois, la mort, à la suite de l'inoculation, est survenue, avec un retard sur les témoins de 1 jour (11 fois), de 2 jours (4 fois), de 3 jours (7 fois),

(1) P. Remlinger. Action de l'éther sur le virus rabique. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences,* 29 avril 1918.

de 4 jours (3 fois), de 5 jours (2 fois), de 6, 7, 9, 10 jours (1 fois). Chez ces animaux, partiellement immunisés, les symptômes de la rage se sont, dans la grande majorité des cas et ainsi qu'il est connu, montrés identiques à ceux de la rage des animaux non vaccinés. En particulier, la durée de l'affection a été de 3 jours (8 fois), de 4 jours (13 fois), de 5 jours (4 fois), de 6 jours (3 fois), c'est-à-dire sensiblement identique à la durée de la maladie chez les témoins. A titre exceptionnel (3 observations) et toujours pendant les chaleurs de l'été, nous avons vu la rage revêtir une forme lente et n'amener la mort que le 7e, le 10e, le 11e jour.

2° *Au point de vue de la durée de l'immunité.* — Sur 16 lapins, 10 sont encore vivants et bien portants à l'heure actuelle après avoir subi impunément 4 trépanations (2 lapins), 5 trépanations (4 lapins), 6 trépanations (3 lapins), 7 trépanations (1 lapin). L'immunité se maintient chez tous depuis plus d'un an, chez l'un d'eux depuis près de deux ans.

4 lapins sont morts de maladies autres que la rage ou sans cause appréciable après avoir subi 1 trépanation (2 lapins), 2 trépanations (2 lapins), 4 trépanations (1 lapin). Enfin deux animaux ayant résisté à une première trépanation ont succombé à une deuxième, un mois plus tard.

3° *Au point de vue de l'influence des principaux facteurs.* — Ainsi qu'on pouvait le prévoir, l'immunité s'obtient d'autant plus sûrement que, toutes choses étant égales d'ailleurs, la quantité d'émulsion injectée est plus considérable et que la durée de l'immersion du cerveau dans l'éther est moins longue, c'est-à-dire que la virulence est mieux conservée. Néanmoins avec des cerveaux à la limite de la virulence ou même complètement inoffensifs, on obtient encore une proportion notable de résultats positifs. Exacte dans l'ensemble, cette formule comporte quelques exceptions et l'établissement de l'immunité contre l'inoculation sous-dure-mérienne apparaît parfois un peu capricieux. Ainsi, 9 lapins reçoivent sous la peau, du 9 décembre 1917 au 8 février 1918, de 250 à 600 c.c. d'une émulsion à 1/50 de virus rabique ayant séjourné 48 heures dans l'éther. Un lapin ayant reçu 300 c.c. et 2 lapins ayant reçu 500 c.c. résistent à la trépanation, tandis que 2 de leurs congénères ayant reçu 600 c. c. succombent à la rage avec respectivement 2 et 4 jours de retard sur les témoins. Dans une autre série, 8 lapins reçoivent, du 18 octobre au 30 décembre 1917, de 250 à 500 c.c. d'une émulsion à 1/50 d'un virus rabique ayant séjourné 24 heures dans l'éther. Un lapin ayant reçu 250 c.c. d'émulsion succombe avec 4 jours de retard sur le témoin, tandis qu'un autre qui a reçu 500 c.c. meurt avec un retard d'un jour seulement. Quoi qu'il en soit de ces faits, la relation est étroite, dans la majorité des cas, entre l'établissement de l'immunité d'une part, la quantité et la virulence de l'émulsion inoculée d'autre part.

Nous croyons pouvoir conclure que l'immunisation du lapin contre

l'inoculation sous-dure-mérienne de virus fixe est plus facile à réaliser qu'il n'est admis. Elle ne s'obtient certes pas avec une régularité mathématique, mais elle s'établit cependant suivant des règles suffisamment fixes. Une fois réalisée, elle est d'une solidité remarquable et, le plus souvent même, d'une force à toute épreuve.

Du cartilage articulaire et costal des individus adultes et vieux,

par Éd. Retterer.

Dans les membranes tégumentaires, la vieillesse s'annonce par le manque de prolifération des cellules épithéliales, qui cessent de plus de se transformer en tissu conjonctif. Comment se manifeste-t-elle dans les tissus squelettiques? Dans quelles conditions assurer le renouvellement, l'intégrité et la plus longue durée possible du cartilage et de l'os ; je n'entends point par là leur immortalité, car l'immortalité qui nous touche tant nous appartient si peu.

Voici les résultats que j'ai obtenus en étudiant le cartilage sur des individus adultes et vieux en comparaison de ceux que j'avais constatés sur les Cobayes et les Chiens jeunes (1).

I. Métacarpiens. — Le cartilage articulaire qui revêt la tête des métacarpiens ne m'a pas présenté, sur un homme de trente ans et sur les Chiens adultes et vieux, des caractères différents de ceux que j'ai notés dans les notes citées. Il en va autrement sur un vieillard de soixante-dix ans : les séries perpendiculaires de la zone *sériée* se composent encore chacune de une ou deux files de cellules encapsulées, ces dernières mesurant chacune 15 à 20 μ. La zone sériée est limitée du côté du cartilage calcifié par une ligne ou strie sinueuse, hématoxylinophile de 2 μ.

La zone calcifiée est divisée en 2 couches par une 2e strie sinueuse et se trouve enfin séparée de l'os par une 3e strie. Cette dernière strie (*intercalcifiée-osseuse*) a des contours nets et lisses, tandis que la 1re (*intersériée calcifiée*) et la 2e (*strie intracalcifiée*) ont des contours dentelés. Notons que les cellules cartilagineuses de la zone calcifiée sont réunies en groupes de 3 ou 4 entre les 2 stries à contours dentelés, et en groupes de 2 du côté de l'os. Les cellules cartilagineuses du cartilage calcifié n'ont qu'un diamètre moyen de 10 μ et les cellules osseuses de la zone sous-chondrale, de 8 à 9 μ.

Autre modification de structure : la trame réticulée de la zone calcifiée et de l'os sous-chondral se compose de trabécules et de fils hématoxylinophiles plus épais et plus ramifiés que chez les individus plus jeunes; la masse amorphe est moins abondante. Les lignes ou stries hématoxylinophiles plus épaisses et plus nombreuses représentent donc des parties de la substance

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 18 janvier 1908 et 18 décembre 1915.

cartilagineuse qui à cet âge tardent à se différencier en trame hématoxylinophile et en masse amorphe, acidophile.

II. Tête de l'humérus. — Le revêtement cartilagineux de la tête humérale est, chez un vieux Chien, épais de $0^{mm}4$ et $0^{mm}5$ et montre les mêmes zones que la tête du métacarpien. Les cellules de la zone sériée ont 12 μ et celles du cartilage calcifié 10 μ.

Sur un homme de trente ans et un autre de soixante-dix ans, ce même revêtement est épais de 1 millimètre en moyenne. La strie sinueuse intersériée-calcifiée est une lamelle épaisse de $0^{mm}010$ à $0^{mm}015$ sur le sujet de trente ans, et atteint, sur celui de soixante-dix ans, une épaisseur de $0^{mm}03$ à $0^{mm}04$. Chez ces deux sujets, les cellules cartilagineuses de la zone sériée ont un diamètre moyen de 18 μ, tandis que celles du cartilage calcifié ne mesurent que 12 à 15 μ.

III. Cartilage costal. — A. *Homme de cinquante ans.* — Au cartilage dit normal fait suite, du côté de l'os, une zone cartilagineuse où les cellules sont disposées non plus en séries parallèles au grand axe de la côte, mais en séries parallèles à la surface osseuse. Les cellules cartilagineuses, toutes encapsulées, sont entourées d'une couronne ou halo hématoxylinophile, épais de 10 à 12 μ. La ligne sinueuse intersériée-calcifiée est épaisse de 6 à 8 μ; la zone calcifiée, de $0^{mm}08$; la ligne sinueuse-intercalcifiée osseuse, de 1 à 2 μ, et l'os sous-chondral, de $0^{mm}04$ à $0^{mm}05$. Les cellules sériées ont un diamètre de 15 μ, les cellules calcifiées, de 12 μ et les cellules osseuses, de 10 μ environ.

B. *Homme de soixante-dix ans.* — Les halos hématoxylinophiles sont plus larges encore ; ils atteignent 13 μ; la cellule encapsulée qu'ils entourent a 12 ou 14 μ. Il m'a été impossible de distinguer la strie sinueuse intercalcifiée-osseuse.

C. *Chien vieux.* — Les zones de cartilage sérié et calcifié ne sont plus distinctes : les cellules cartilagineuses entourées de halos hématoxylinophiles forment des séries parallèles à la surface de l'os et se continuent insensiblement avec les lamelles horizontales de l'os sous-chondral, épais de $0^{mm}03$ à $0^{mm}06$.

En résumé, les cellules cartilagineuses continuent, dans la zone sériée, à se multiplier chez les individus adultes et vieux ; mais les cellules de la zone calcifiée restent moins volumineuses que celles de la zone sériée ; elles ne s'hypertrophient et ne se divisent plus comme dans le jeune âge. Ensuite la substance intercellulaire change de caractères : la trame figurée et hématoxylinophile (halos, stries et lamelles hématoxylinophiles) demeurent plus larges, tandis que la masse amorphe, acidophile, se réduit davantage. En un mot, cartilage et os prennent une structure et des propriétés identiques à celles du tissu squelettique des Vertèbrés inférieurs (1).

Résultats et critique. — Aux yeux des classiques, le cartilage se flétrit et disparaît, et l'os s'y substitue. Aussi se bornent-ils à décrire dans le cartilage diarthrodial des zones de cartilage sérié et calcifié et à admettre

(1) Retterer. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 mars 1908, p. 485.

un plan de soudure du cartilage et de l'os. Quelques-uns assignent au cartilage sérié le rôle de fournir les jeunes cellules destinées à remplacer celles qui s'usent et périssent par le fait du jeu articulaire. N'ayant pas mesuré le volume des cellules sériées et calcifiées, ils n'ont pu voir que la zone calcifiée de l'organisme en voie de croissance possède des cellules 3 ou 4 fois plus volumineuses que la zone calcifiée de l'adulte et de l'individu vieux. Toutes les autres différences évolutives découlent de ce fait : chez les jeunes individus, les cellules syncytiales du cartilage sérié se transforment en cellules encapsulées et hypertrophiées qui se divisent et se multiplient pour produire le tissu hyperplasié et ossificateur. Chez l'adulte et l'animal âgé, les cellules du cartilage sérié, loin de s'hypertrophier, diminuent de volume et se transforment *directement* en cellules osseuses. Kölliker seul, vers le milieu du XIXe siècle, a entrevu une partie de la réalité, quand il a décrit sur des fragments squelettiques enlevés à la scie et polis sur la pierre ponce des cellules à capsule cartilagineuse dans une substance intercellulaire osseuse, incomplètement développée. C'est là la zone calcifiée dont la substance fondamentale est en voie de transformation osseuse.

Quant aux cartilages *costaux*, Th. Bartholin, Bichat et d'autres ont trouvé qu'ils s'ossifient avec l'âge. Je n'ai jamais trouvé de cartilages costaux véritablement et complètement ossifiés ; ils diminuent de longueur avec l'âge, puisqu'ils continuent à se transformer du côté de l'os, en tissu osseux. Quant au reste du cartilage costal, il est vascularisé et calcifié, de sorte qu'il acquiert l'apparence et la dureté de l'os.

Voici comment il convient, à mon avis, d'interpréter la disposition différente que prennent les cellules de la zone sériée dans le cartilage articulaire d'une part, dans le cartilage costal, de l'autre : les côtes ne sont soumises qu'à la pression, les cartilages diarthrodiaux, à la pression et aux frottements. La pression seule détermine une excitation moindre que celle qui est accompagnée de frottements : aussi, les cellules se disposent-elles, dans les cartilages diarthrodiaux, en séries linéaires perpendiculaires à la surface du cartilage et, dans les cartilages costaux, en séries horizontales. Si ces actions mécaniques font défaut, le cartilage régresse. Sur une paraplégique qui était restée pendant les dernières années de sa vie dans l'immobilité la plus absolue, les jambes fléchies sur le bassin, il s'était produit, selon Cruveilhier, l'usure du cartilage de la tête du fémur : « le cartilage était remplacé par une membrane très mince ». Par l'expérimentation sur le cobaye auquel j'avais amputé les deux tiers inférieurs du bras, j'ai (1) pu transformer le cartilage de la tête humérale en une membrane molle, de structure épithéliale. En supprimant le frottement dans une articulation, nous

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er février 1908.

avons vu, M. Voronoff et moi-même (1), le cartilage hyalin devenir fibro-cartilage.

D'autre part, la pression et les frottements modifient la vitalité et l'évolution non seulement du tissu cartilagineux, mais encore celles du tissu osseux. La zone calcifiée du cartilage et l'os sous-chondral du cartilage articulaire présentent, chez le vieillard, la structure que j'avais provoquée chez le cobaye, en soustrayant l'os à toute excitation mécanique : la trame réticulée augmente, la masse amorphe et les sels calcaires diminuent. C'est là une régression analogue à celle qu'on observe chez les vieillards dans les extrémités articulaires (*ostéoporose sénile*).

Le mouvement, qui augmente la pression et détermine du frottement, est donc l'excitant physiologique qui assure le renouvellement, l'intégrité de structure et la plus longue durée possible des tissus squelettiques.

De l'action antagoniste du sérum sanguin contre les protéases microbiennes,

par L. Launoy.

Les recherches que nous avons entreprises pour évaluer l'action antagoniste exercée par le sérum sanguin sur certaines protéases microbiennes nous permettent de conclure que :

1° En partant des *B. pyocyaneus*, *B. prodigiosus*, *B. proteus*, il est facile d'obtenir sous un volume réduit (0 c. c. 05 — 0 c. c. 7) une masse de protéase suffisante pour liquéfier en une heure, à 41°, notre gélatine-test (2).

On détermine ce volume actif de la manière précédemment indiquée pour titrer l'unité tryptique.

Dans le cas particulier, celui de protéases microbiennes, on se sert soit d'un filtrat sur bougie d'une culture de huit jours en bouillon-peptone, soit de la solution aqueuse, filtrée sur bougie, de la protéase obtenue par précipitation au moyen de l'alcool-éther, soit enfin dans certains cas d'une culture de quatre jours, non filtrée, vivante.

La plus petite quantité de l'un des deux liquides ou de l'émulsion microbienne ci-dessus capable de dissoudre le test habituel en 1 heure, à 41°, représente pour les conditions expérimentales définies, l' « unité gélatinolytique » de la protéase microbienne envisagée.

(1) *Ibid.*, 23 février 1918.

(2) L. Launoy. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1919, n° 1, p. 1-26.

Ainsi, nous faisons donc l'« unité gélatinolytique » *qualitativement* égale à notre « unité tryptique ».

Les « unités gélatinolytiques » d'origine microbienne réalisées comme nous venons de le dire, qualitativement égales à l'« unité tryptique » lui restent toutefois *quantitativement* inférieures. Le tableau ci-dessous est un exemple de cette conclusion.

Dans cette expérience on a fait agir 0 *c. c.* 1 *d'une solution aqueuse de protéase de B. pyocyanique pour laquelle l'unité gélatinolytique était* 0 *c. c.* 05 *sur* 2 *c. c. de test. Le titrage de l'acidité libre et celui de l'acidité libérable par le formol au cours de la digestion prolongée nous donnent les résultats suivants:*

TEMPS de DIGESTION en heures	ACIDITÉ LIBRE en NaOH N/10	ACIDITÉ FORMOL en NaOH N/10	ACIDITÉ TOTALE en NaOH N/10	ACIDITÉ TOTALE ACQUISE en NaOH N/10
20	0,5	0,8	1,3	0,65
44	0,55	0,9	1,45	0,8
68	0,65	0,9	1,55	0,9
92	0,7	0,9	0,6	0,95
Témoin	0,1	0,55	»	»

1° En nous rappelant (1) que l'unité tryptique qualitativement égale à l'unité gélatinolytique détermine en 18 heures une acidité totale de 1 c. c. 3, il est facile de se rendre compte par le tableau ci-dessus de l'infériorité de la protéase microbienne. Cette conclusion se renforce du fait que nous avons opéré dans cette expérience avec deux unités gélatinolytiques sur le test, l'unité gélatinolytique étant 0 c. c. 05.

2° L'observation précédente nous permet donc d'envisager les protéases microbiennes, dans l'état où elles se présentent à notre étude, comme des diastases d'activité médiocre. Ceci étant acquis, on pouvait s'attendre à observer au minimum, pour une même quantité de sérum, l'égalité d'action inhibitrice sur l'unité tryptique et sur les unités gélatinolytiques qualitativement homologues.

L'action inhibitrice du sérum (sérum humain, sérum de lapin) s'exerçant sur les unités gélatinolytiques microbiennes n'est pas nulle, en effet; mais, contrairement aux prévisions elle est relativement faible, éphémère, non comparable en durée et en intensité à l'inhibition réalisée par la même quantité de sérum sur l'unité tryptique qualitativement homologue.

3° L'injection au lapin, par voie sous-cutanée, de quantités progres-

(1) L. Launoy. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1919, n° 1, pp. 1-26.

sivement croissantes d'une protéase microbienne, fait apparaître dans le sérum de cet animal des propriétés inhibitrices énergiques contre la protéase injectée. Le pouvoir inhibiteur apparu est spécifique pour la protéase injectée.

4° Le pouvoir antitryptique d'un sérum de lapin préparé contre une protéase microbienne ne varie pas sensiblement au cours de la préparation.

5° Les faits énoncés dans cette note s'opposent d'une façon absolue à l'interprétation, comme phénomène banal, de l'action antitryptique du sérum sanguin.

(*Institut Pasteur de Paris.*)

Développement complet des larves de *Tenebrio molitor*, obtenu au moyen d'une nourriture stérilisée a haute température (130°),

par P. Portier.

On sait que les animaux adultes nourris avec des aliments stérilisés par un séjour suffisant au-dessus de 120° s'acheminent vers un état de déchéance qui aboutit à la mort.

Les mêmes conditions de nutrition arrêtent le développement des jeunes avant de les faire mourir.

On dit que le chauffage a détruit les vitamines de la nourriture et a produit le phénomène de carence.

J'ai interprété ces faits de la manière suivante : la stérilisation à haute température détruit les symbiotes de la nourriture; dès lors, les symbiotes des tissus n'étant plus rajeunis entrent peu à peu en sénescence; les synthèses dont ils sont le siège sont troublées et les accidents d'avitaminose éclatent.

J'ai cherché à vérifier cette théorie en rassemblant des types d'animaux vivant dans la nature de substances privées de symbiotes (larves xylophages, aphidiens, etc.).

J'ai montré qu'en réalité tous ces animaux étaient approvisionnés de symbiotes par un mécanisme très spécial.

En effet, ou bien ils dévorent un cryptogame porteur de symbiotes développés aux dépens de substances ligneuses, ou bien ils possèdent dans leurs tissus des micro-organismes inclus, une véritable « fabrique de symbiotes » qui se transmet héréditairement par l'œuf (1).

Les nombreux exemples signalés forment un faisceau de preuves qui ne me semble pas laisser de place au doute.

(1) *Les symbiotes*, Paris, Masson, p. 158 à 201.

Cependant, ces observations dans la nature n'ont jamais la rigueur d'une expérience de laboratoire. C'est cette preuve expérimentale que je viens apporter aujourd'hui.

J'ai choisi une larve banale que tout le monde peut se procurer dans le commerce afin que mes expériences puissent être contrôlées facilement. C'est la larve du *Tenebrio molitor*, le ver de farine.

On sait, depuis les recherches de Frenzel et celles de Biedermann, que les cellules épithéliales de l'intestin renferment des corpuscules inclus dont la signification n'a pas toujours été comprise, mais qui sont en réalité des micro-organismes symbiotiques.

Si la théorie que je propose est exacte, ces larves doivent pouvoir se développer même lorsqu'on ne met à leur disposition que de la nourriture stérilisée à haute température.

C'est cette vérification, que je considère comme importante, que j'apporte aujourd'hui.

J'ai utilisé 580 larves réparties en 4 expériences distinctes.

Chaque expérience comprenait deux lots dont l'un recevait comme nourriture un mélange de son et de farine stérilisé pendant 45 minutes à la température de 130° (1); le second (lot témoin) recevait la *même nourriture* non stérilisée.

Résultats. — Les résultats constants pour les 4 expériences sont les suivants :

Les larves recevant une nourriture stérilisée à 130° croissent au moins aussi vite que les témoins recevant une nourriture identique mais non stérilisée.

Dans 3 des expériences qui durent depuis 74 jours, les larves ont plus que doublé de poids.

L'expérience vient de prendre fin pour un des lots, les larves s'étant transformées en nymphes qui donnent de jour en jour des insectes tout à fait normaux.

Cette expérience vérifie donc la théorie de la carence que j'ai proposée.

C'est, me semble-t-il, la première fois qu'on obtient le développement complet d'un animal avec une nourriture stérilisée à 130°.

(1) La stérilisation est faite dans un autoclave Sorel qui permet de sécher la substance après la stérilisation.

De la discrimination spatiale des sensations thermiques. Son importance pour la théorie générale de la discrimination cutanée,

par Henri Piéron.

La discrimination spatiale des sensations cutanées est une notion sensorielle qui est restée particulièrement obscure.

Le compas de Weber a longtemps passé pour un instrument propre à mesurer la sensibilité tactile brute, dont l'émoussement était prouvé par l'élargissement des « cercles de Weber », ces cercles qui en réalité sont généralement des ellipses, et parfois des polygones irréguliers (1). A l'opposé de cette conception s'est fait place, dès le début, la théorie que le compas permettait d'étudier une sensibilité spéciale, celle du lieu de la peau, l'« Ortsinn » de Weber; c'est cette théorie qui se retrouve chez le neurologiste Head, aggravée de ce que, cette fois, la sensibilité au compas aurait des conducteurs distincts dans la moelle : interprétant l'analyse des sensibilités cutanées dans des cas de syndrome de Brown-Séquard, et trouvant que, du côté où les sensibilités superficielles n'étaient pas atteintes, la discrimination était profondément altérée, alors que, du côté opposé, où la sensibilité tactile était très touchée, la discrimination, dans la mesure où elle était encore possible, se montrait assez correcte, Head conclut que la discrimination est conduite par des voies distinctes de celles du tact, et cheminant, dans la moelle, du côté opposé à celles-ci (2).

Or, il y a là une interprétation absolument inadmissible des faits (3). La discrimination, qui permet d'affirmer la dualité de deux contacts, est une opération intellectuelle basée sur certaines qualités des sensations, dont l'analyse exacte est encore à faire ; suivant la manière de l'étudier, on peut se rapprocher de la sensation brute ou au contraire du jugement complexe; mais il n'y a pas là un mode de sensibilité indépendant. La discrimination spatiale est une opération qui peut se faire, non seulement pour les sensations visuelles (acuité), — par un processus plus

(1) Cf. A. Toltchinsky. Recherches topographiques sur la discrimination tactile. *Année psychologigue*, XXe année, 1914, p. 160.

(2) Head et Thompson. *Brain*, 1907, 29, p. 537.

(3) Des recherches de Spearman (*British Journal of Psychology*, 1905, I, p. 284) ont seulement montré, dans un cas de Brown-Séquard, une discrimination égale, avec une intensité d'excitation assez forte (non mesurée), des deux côtés, malgré une diminution de finesse tactile plus marquée du côté opposé à la lésion médullaire. Le rôle possible des sensations douloureuses dans cette discrimination rend difficile tout essai d'interprétation.

immédiat d'ailleurs — mais pour toutes les sensations cutanées, celles de froid, de chaud ou de douleur.

Malheureusement, ces modes de discrimination sont complètement négligés, en particulier dans les recherches neurologiques, même celles qui visent pourtant à être absolument complètes, comme les recherches de Head.

En dehors des travaux de Goldscheider sur l'excitation mécanique des points de chaud et de froid, il n'y a guère eu que Rauber, Czermak, et Klug qui aient étudié la discrimination spatiale thermique ; ces deux derniers avec des pointes chaudes ou froides, le premier au moyen de la chaleur rayonnée par des sphères métalliques chaudes encastrées dans des cavités d'une plaque de bois posée sur la peau (1) ; par cette méthode, Rauber trouva que les sensations de chaleur se comportaient comme les sensations de pression.

Malheureusement il existait encore, dans ces expériences, une sensation perturbatrice de la pression exercée par la plaque de bois.

J'ai repris la question en utilisant des gouttes d'eau déposées à la surface de la peau, par la méthode de Toulouse, qui permet la mise en jeu de la seule sensibilité thermique, la goutte n'éveillant aucune sensation tactile.

Deux compte-gouttes normaux, à XX gouttes par c. c. (2), sont fixés chacun sur une branche de compas, et les gouttes sont déposées (chute de la hauteur minima) simultanément sur la surface cutanée choisie (face antérieure de l'avant-bras droit, au-dessus du poignet, sens longitudinal).

Les compte-gouttes restent plongés dans le récipient à eau chaude ou froide, ils sont retirés et essuyés vivement, en sorte que les gouttes sont déposées au bout de 2 secondes. Aussitôt la réponse du sujet, qui doit être donnée sans retard, les gouttes sont absorbées et la peau séchée avec du buvard.

Une série de températures ont été utilisées, afin de déterminer l'influence de l'intensité d'excitation, mesurée par la différence entre la température superficielle de la peau, chaque fois déterminée, et la température de la goutte : celle-ci représente la température initiale, abaissée par le refroidissement au cours des 2 secondes d'intervalle entre l'enlèvement du compte-gouttes et le dépôt des gouttes, d'une valeur proportionnelle à la différence entre la température de la goutte et la température extérieure. Les déterminations de ce refroidissement n'ayant pas été assez précises, nous indiquerons seulement la température initiale.

La surface des gouttes sur la peau était de 5 millimètres; la détermination

(1) Ueber den Wärmeortsinn. *Zentr. für die med. Wissenschaften*, 1869, p. 372.

(2) Les gouttes sont plus volumineuses aux températures inférieures à 15°, et moins pour les températures supérieures, d'où une légère cause d'erreur : Yvon a trouvé qu'une goutte pesait 0 gr. 0520 à 4° et 0 gr. 0450 à 41°. (Yvon, *Du compte-goutte normal*, 1905, p. 66.)

du seuil de discrimination fut faite en mesurant la distance entre les centres des orifices des deux compte-gouttes, et en déduisant la somme des deux demi-diamètres des gouttes, soit 5 millimètres, de manière à représenter la distance entre les bords des surfaces recevant une impression thermique. Le seuil était considéré comme atteint quand les trois quarts des réponses étaient exactes.

Voici les résultats obtenus chez 2 sujets, en indiquant la série à laquelle appartiennent les déterminations (série 1 en mai 1918, série 2 en juin, série 3 en juillet). Nous désignons par T_1 la température extérieure, par T_2 la température cutanée, par T_3 la température initiale de la goutte, par $D.T_2T_3$ la différence entre T_2 et T_3, par S. le seuil mesuré en millimètres d'intervalle entre les bords des gouttes (intervalle entre les centres diminué de 5 millimètres) :

SUJETS	SÉRIE	T_1	T_2	T_3	DT_2T_3	SEUIL
—	—	—	—	—	—	—
		degrés	degrés	degrés	degrés	millim.
A...	2	27	34	2	— 32	4
—	2	27	34	10	— 24	6
—	2	27	34	15	— 19	8
—	1	24	34	18	— 16	10
—	2	27	34	21	— 13	8
—	1	24	34,5	24,5	— 10	11
—	2	24	34	25	— 9	9
—	2	24	34	30	— 4	10
—	1	22	34,5	30,5	— 4	15
—	1	24	34	38	+ 4	19
—	2	22	34	38	+ 4	19
—	1	24	34	41	+ 7	10
—	1	24	34	45	+ 11	8
—	1	24	34	55	+ 21	6
B...	2	27	34	2	— 32	8
—	2	27	34	10	— 24	10
—	2	27	34	15	— 19	11
—	2	27	34	20	— 14	12
—	1	22	32	18,5	— 13,5	13
—	2	27	34	24	— 10	16
—	1	22	31	24	— 7	15
—	2	27	34	28	— 6	20
—	3	27	35	39	+ 4	19
—	3	27	35	42	+ 7	16
—	3	27	35	46	+ 11	14
—	3	27	35	56	+ 21	13

L'influence de l'intensité d'excitation sur le seuil de discrimination apparaît avec une grande netteté, l'abaissement du seuil se fait suivant une courbe d'allure hyperbolique, dont la forme exacte ne peut être encore précisée, nos expériences étant insuffisamment nombreuses et insuffisamment précises. En particulier, les intensités d'excitation ne sont pas déterminées, les différences entre T_3 et T_2 étant égales à l'inten-

sité vraie pour $T_3 = T_4$ et supérieures à celle-ci, d'autant plus que T_3 diffère davantage de T_4. D'autre part, pour les intensités les plus petites d'excitation, les valeurs pour le chaud et le froid ne sont pas comparables, en ce que, au fur et à mesure que le temps s'écoule, la goutte froide (à 30°5 par exemple) se refroidit, s'éloigne davantage de la température de la peau et que, de ce fait, l'intensité d'excitation augmente, tandis que, la goutte chaude se refroidissant aussi, l'intensité d'excitation pour celle-ci diminue, en sorte que la différence — 4° peut représenter — 6° et la différence + 4° représenter + 2° par exemple. De très nombreuses corrections, difficiles à préciser, seraient donc nécessaires.

Mais nous avons l'allure générale de la variation, et la valeur moyenne des seuils.

Si nous voulons comparer cette valeur moyenne, de 10 millimètres environ chez le sujet A, et de 15 millimètres chez le sujet B, pour des intensités moyennes d'excitation (+ ou —10°), à celle qui correspond au seuil de discrimination tactile, il serait nécessaire de faire cette comparaison dans des conditions semblables.

La mesure ordinaire avec le compas haphiesthésimétrique à pointes d'ivoire de Binet m'a donné, dans la même zone cutanée :



	PRESSION	
	2 grammes	5 grammes
Sujet A. .	13 millimètres	10 millimètres (impression de douleur)
Sujet B. .	26 millimètres	21 millimètres

Ces valeurs sont supérieures à celles qu'on obtient pour la discrimination thermique, mais, dans ce dernier cas, il s'agit de deux surfaces ayant 5 millimètres de diamètre au lieu de 0mm25 environ.

J'ai tenté de faire des déterminations avec 2 surfaces circulaires de liège de 6 millimètres de diamètre et une pression de 20 grammes sur chacune d'elles. Mais, dans ces conditions, on ne peut atteindre le seuil que pour un écart entre les bords d'au moins 50 millimètres; en effet, il se produit une dépression cutanée en gouttière entre les surfaces excitatrices, et tout se passe comme si l'on exerçait un contact linéaire continu; cette dépression cutanée, qui est excitatrice, est un des grands écueils de la discrimination tactile, dont les expérimentateurs ne se sont jamais assez méfiés ; elle empêche la détermination de l'influence de l'intensité d'excitation par pression sur les seuils discriminatifs, même en utilisant les pointes, procédé qui implique en outre l'influence perturbatrice de la douleur aux intensités un peu élevées.

Aussi, malgré les difficultés techniques d'examen, c'est par l'emploi des excitations thermiques qu'il sera possible d'aborder avec la plus grande exactitude les problèmes théoriques de la discrimination cutanée, L'existence d'une discrimination spatiale thermique suffit, d'autre part,

pour montrer l'impossibilité d'admettre que la sensation à double contact représente un mode distinct de sensibilité élémentaire avec ses conducteurs spéciaux. Les troubles particuliers constatés dans le syndrome de Brown-Séquard sont susceptibles d'une tout autre interprétation.

Action de l'urine sur le Tréponème de la Syphilis,

par Pierre-Paul Lévy et Guilé.

La recherche des Spirochètes d'Inada et Ido dans l'urine des ictériques a conduit les observateurs à noter leur faible résistance dans ce liquide.

Garnier et Reilly (1) se sont surtout attachés à montrer le rôle destructeur des éléments de la bile.

L'urine elle-même, par son acidité (2) et sans doute aussi sous l'influence d'autres facteurs, produit en un temps très court l'histolyse des Spirochètes. Noguchi pense que 24 heures suffisent. Nous sommes certains qu'indépendamment de toute infection du liquide, en quelques heures, dans certaines urines où l'on avait pu déceler des Spirochètes peu après l'émission, leur destruction est complète.

Aussi l'un de nous recommandait-il, dans un travail antérieur (3), de *formoler* l'urine à 5 p. 100 après la miction, pour assurer la conservation du micro-organisme. Nous préconisons à nouveau très vivement cette pratique.

Nous nous sommes demandé si, pour essayer de déceler le *Treponema pallidum* dans l'urine des syphilitiques, au cas où l'élimination du parasite pourrait être couramment constatée à un stade donné de la maladie, il ne serait pas indiqué d'éviter par ce procédé une fragilisation excessive du Tréponème. Celui-ci est-il rapidement lysé par l'immersion dans l'urine et la difficulté de l'y trouver tiendrait-elle à l'action dissolvante du liquide? Si nous supposons que le Tréponème franchisse le filtre rénal en restant indemne et qu'il parvienne en cet

(1) Garnier et Reilly. L'élimination des Spirochètes par l'urine dans la spirochétose ictérigène chez l'homme. *La Presse Médicale*, n° 55, 3 octobre 1918.

(2) Noguchi. The survival *of Leptospira icterohemorragiæ* in Nature; Observations concerning microchemical Reactions and intermediary Hosts. *Journ. of exp. med.*, t. XXVII, mai 1918.

(3) Pierre-Paul Lévy et J. Léobardy. Un procédé pratique de recherche du Spirochète de l'ictère hémorragique dans les urines. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXXXI, 9 février 1918.

état dans la poche vésicale, un séjour de quelques heures dans l'urine suffirait-il à assurer sa destruction?

Pour résoudre la question, nous avons recherché si des Tréponèmes provenant de la sérosité de chancres syphilitiques disparaissaient après un séjour plus ou moins long dans l'urine.

Après décapage soigneux du chancre, on recueillait quelques gouttes de sérosité où l'on vérifiait la présence du Tréponème. Dans 2 tubes à centrifuger contenant chacun 8 c.c. d'urine, on mettait la même quantité de sérosité (deux ou trois gouttes). L'un des tubes — témoin — était formolé immédiatement à 2 p. 100; l'autre était mis à l'étuve pendant un temps variable, puis formolé au même taux. Les deux tubes étaient ensuite centrifugés ensemble et leurs culots fixés et imprégnés à l'argent par la méthode de Fontana-Tribondeau.

L'examen microscopique devait donc montrer s'il y avait disparition, déformation ou diminution du nombre des Tréponèmes après séjour dans l'urine à l'étuve.

Cinq doubles examens comparatifs ont été ainsi pratiqués avec des urines différentes (1). Ils ont montré qu'après un passage de 3, 5, 7, 15 et 20 heures à l'étuve à 37°, il n'y avait pas de disparition des Tréponèmes, pas de diminution appréciable de leur nombre, pas de déformation susceptible de gêner leur constatation. Les urines restées 15 et 20 heures à l'étuve s'étaient même infectées et les Tréponèmes n'y avaient pas été lysés.

Ainsi, l'action de l'urine semble beaucoup moins destructive pour le Tréponème que pour le Spirochète de l'ictère.

Si, au cours de la syphilis, le Tréponème peut franchir le filtre rénal, il doit être possible de le retrouver dans l'urine.

(*Travail du Laboratoire et du Centre de vénéréologie de la Xe armée.*)

Sur la mesure de la protéolyse microbienne,

par A. Grigaut, Fr. Guérin et Mme Pommay-Michaux.

Le procédé de nesslérisation qui nous a servi pour les dosages de l'azote non protéique et de l'urée s'applique au même titre au dosage de l'azote sous ses autres états. La seule condition à observer pour que

(1) Tous ces échantillons d'urine présentaient une réaction nettement acide au papier de tournesol.

la technique indiquée soit valable dans tous les cas, c'est que *la quantité d'azote prélevée pour l'hydrolyse totale ou la nesslérisation soit inférieure à 1 milligr.* Dans le cas particulier de la protéolyse microbienne, on trouvera dans ce procédé un moyen à la fois commode et précis d'apprécier la marche du phénomène. Nous avons étudié l'action protéolytique de différents microbes, ensemencés sur le milieu à l'œuf, en pratiquant en série les dosages suivants :

a) *Dosage de l'azote total.* — Le milieu est dilué au 10e. On prélève 2 c. c. de cette dilution (correspondant à un 5e de c. c. du milieu) qui, additionnés de 1 c. c. de mixture phospho-sulfurique et d'un fragment de pierre ponce, sont hydrolysés et nesslérisés selon la technique suivie pour l'azote non protéique du sang (1).

b) *Dosage de la somme azote des protéoses + azote non protéique.* — Dans une éprouvette jaugée de 8 c. c., placer 2 c. c. du milieu (mesurés au moyen d'une pipette) et 4 c. c. de solution de NaCl à 20 p. 100. Mélanger, acidifier nettement par quelques gouttes d'acide acétique au 10e et compléter à 8 c. c. avec de l'eau distillée. Mélanger à nouveau, transvaser dans un large tube à essai et porter progressivement à l'ébullition en agitant constamment et en évitant le départ de vapeur d'eau, la partie supérieure du tube à essai servant de condensateur devant rester froide. On jette le mélange coagulé sur un filtre et on poursuit la filtration jusqu'à obtention d'un liquide parfaitement limpide.

2 c. c. de filtrat refroidi (correspondant à 1/2 c. c. du milieu) sont additionnés de 1 c. c. de mixture phospho-sulfurique et traités ensuite pour l'hydrolyse totale et la nesslérisation selon la technique indiquée pour l'azote non protéique du sang (2).

c) *Dosage de l'azote non protéique.* — Même technique que pour le sang (3).

d) *Dosage de l'ammoniaque.* — Quelques centimètres cubes du milieu sont additionnés de leur volume d'acide trichloracétique à 20 p. 100, on mélange et on filtre après quelques minutes de contact.

Dans un flacon jaugé de 50 c. c. on place de 1 à 6 c. c. de filtrat trichloracétique (correspondant à la moitié de son volume du milieu) et on procède à la nesslérisation exactement comme dans le cas prévu pour l'urée du sang (4).

(1) A. Grigaut et Fr. Guérin. Dosage colorimétrique de l'azote non protéique du sang par le réactif de Nessler. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 7 décembre 1918, p. 1139.

(2) *Ibid.*

(3) *Ibid.*

(4) A. Grigaut et Fr. Guérin. Procédé précis de dosage de l'urée dans de faibles quantités de sang. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 janvier 1919, p. 25.

Les dosages précédents permettent de se rendre compte du dédoublement des albuminoïdes dans le milieu étudié par la connaissance de :

l'azote total donné par a,
l'azote protéique donné par a — c,
l'azote des protéoses donné par b — c,
l'azote non protéique donné par c,
l'azote de l'ammoniaque donné par d.

Nous n'avons jamais trouvé dans nos cultures qu'une proportion minime de protéoses, ces corps étant transformés en azote non protéique au fur et à mesure de leur apparition. La production d'ammoniaque est plus abondante et semble bien en rapport avec l'activité protéolytique globale des espèces étudiées, mais elle est ici limitée (tableau I).

TABLEAU I. — *Production d'ammoniaque* **par différents microbes cultivés sur le milieu à l'œuf** (1).
(*Tous les chiffres sont calculés en azote et en centigr. par litre de culture.*)

ESPÈCES MICROBIENNES	TUBES TÉMOINS NON ENSEMENCÉS		AGE DE LA CULTURE EN JOURS :					
	N total	N ammoniaque	1	2	4	8	16	32
B. sporogenes + *B. perfringens.*	**175**	0	....	....	....	50	60	64
B. sporogenes	**187**	0	4	7	28	50	50	
B. bifermentans	**190**	0	10	25	42	62	66	
B. proteus.	**175**	0	....	....	26	36		
B. anthracoïdes	**170**	0	....	....	....	....	18	
B. perfringens.	**170**	0	....	....	....	....	....	11
B. œdematiens.	**180**	0	....	....	....	9		

(1) Les cultures ont été faites à 37° dans le vide, sauf pour le *B. anthracoïdes* et le *B. proteus* où elles ont été faites à 37° en aérobiose.

Au contraire, la courbe de production de l'azote non protéique offre une marche régulièrement ascendante et qui peut aller jusqu'à *la transformation totale des albuminoïdes du milieu* (tableau II).

TABLEAU II. — *Production d'azote non protéique*
par différents microbes cultivés sur le milieu à l'œuf (1).
(*Tous les chiffres sont calculés en azote et en centigr. par litre de culture.*)

ESPÈCES MICROBIENNES	TUBES TÉMOINS non ensemencés		AGE DE LA CULTURE EN JOURS :					
	N total	N non protéique	1	2	4	8	16	32
B. sporogenes + *B. perfringens.*	**175**	8	69	137	**175**	Protéolyse totale.		
B. sporogenes . . .	**187**	8	18	76	108	**187**	Protéolyse totale.	
B. bifermentans. . .	**190**	8	14	70	130	168	**190**	Protéolyse totale.
B. proteus.	**190**	8	10	18	73	92	156	
B. anthracoïdes. . .	**170**	8	19	35	49	80	120	140
B. histolyticus. . . .	**190**	8	11	14	19	65	100	
B. perfringens . . .	**170**	8	36,5	51	70	88	88	88
B. fallax	**190**	8	10	11	12	21	64	82
Vibrion septique. . .	**163**	8	8	10	12	12	56	80
B. œdematiens. . . .	**180**	8	8	12	15,5	15,5	28	43
B. putrificus.	**190**	8	12	15	18	18	18	18
Staphylocoque doré .	**175**	8	8	11	11	11	11	11

(1) Toutes les cultures ont été faites à 37° dans le vide, sauf pour le *B. proteus*, le *B. anthracoïdes* et le *staphylocoque doré* où elles ont été faites à 37° en aérobiose.

Sur le milieu à l'œuf, cette protéolyse totale est atteinte en 4 jours pour une association *B. sporogenes* + *B. perfringens*, en 8 jours pour le *B. sporogenes* seul et en 16 jours pour le *B. bifermentans*. Pour les autres microbes étudiés, le dédoublement reste limité *en culture pure* et la production d'azote non protéique s'arrête à un maximum plus ou élevé. Le dosage de l'azote non protéique permet ainsi d'apprécier le *taux* de la protéolyse dans un milieu de culture donné et de *mesurer l'activité protéolytique comparée des différentes espèces ou associations microbiennes.*

(*Travail des Laboratoires de Chimie et de Bactériologie de l'Ambulance chirurgicale automobile de M. Pierre Duval.*)

Médicaments déchlorurants. Néphrites par la théobromine,

par Émile Feuillié.

Quand un œdème ou un épanchement commence à se résorber, soit spontanément, soit à la suite d'un régime déchloruré, soit sous l'influence de la digitale ou d'un médicament déchlorurant (la théobromine en particulier), on peut noter une augmentation transitoire de l'albuminurie, alors que vient de s'installer la polyurie avec polychlorurie.

J'ai été frappé, surtout à cette période, par des caractères urologiques analogues à ceux qu'on peut observer à la suite de l'injection sous-cutanée de cantharidine ou de nitrate d'urane. Ces deux toxiques donnent en effet très rapidement, chez le Chien, la triade albuminurie, polyurie, polychlorurie.

J'ai vu, de plus, que cette triade s'accompagne d'une excrétion considérable d'acide carbonique combiné. L'urine est fortement alcaline : l'ammoniaque urinaire peut disparaître complètement. Il existe, par contre, des bicarbonates alcalins pouvant atteindre le taux énorme de 16 grammes par litre et davantage, malgré la dilution polyurique.

J'étudie à ce point de vue tous mes malades dits « rénaux ». Ce que j'ai constaté de plus net, c'est qu'à la suite de rétentions tissulaires de chlorure de sodium (aiguës ou chroniques, pyrétiques ou apyrétiques), lorsque s'installe la polyurie avec polychlorurie, l'urine renferme des carbonates alcalins au taux de 1 à 6 grammes par litre : cette élimination d'alcali dure quelques heures seulement, ou bien persiste pendant des jours ou des semaines.

En dehors du dosage avec le petit appareil de Haldane, il existe un signe clinique très facile à mettre en évidence avec l'albuminimètre

d'Esbach : le réactif acide dégage l'acide carbonique qui tend à soulever le pouce obturant le tube, et provoque souvent une violente projection de liquide. L'albumine ne se précipite (comme dans le liquide céphalo-rachidien) que lorsque les carbonates ont été décomposés. De plus, nouveau signe attirant l'attention, l'albumine soulevée par les bulles gazeuses se rassemble d'abord à la partie supérieure du liquide : en provoquant sa descente, le dépôt se tasse difficilement, et c'est là, je crois, l'une des grosses causes d'erreur daus le dosage par le tube d'Esbach. Quand l'albuminurie cesse, la carbonaturie peut persister ; elle s'accompagne alors d'un autre signe urologique trop connu (car il fait croire, bien souvent à tort, à de la phosphaturie), c'est là présence de carbo-phosphates, qui se précipitent à l'ébullition et se dissolvent avec dégagement d'acide carbonique, par l'addition d'une goutte d'acide acétique. Ce signe me paraît important pour déceler des rétentions tissulaires frustes de chlorure de sodium (surtout pour l'étude des variations de l'urine au cours du nycthémère).

Chez le Chien normal (comme chez l'Homme sans œdème), la théobromine donne difficilement des résultats du même genre : il faut augmenter la dose, et encore ne réussit-on pas toujours. Si l'expérience aboutit à la polyurie avec polychlorurie, on voit apparaître albuminurie et carbonaturie. Le sédiment urinaire renferme de nombreux cylindres granuleux : souvent, il survient de l'hématurie.

Sur une coupe, le rein montre des lésions très nettes de cytolyse tubulaire. C'est identiquement ce qui se passe avec de petites doses de cantharidine.

J'ai repris l'étude des médicaments de l'importante catégorie des diurétiques déchlorurants : le parallélisme est frappant, surtout au point de vue de la carbonaturie. Les plus typiques de ces médicaments sont : 1° la cantharidine ; 2° le nitrate d'urane ; 3° les xanthiques ; 4° l'extrait de tête de vipère, que Billard (de Clermont-Ferrand) injecte à ses malades avec des résultats surprenants.

Pour la pratique, l'albuminurie, l'hématurie, et la néphrite tubulaire provoquées par la théobromine m'impressionnent moins que tout autre. En effet, je continue à écrire depuis plus de dix ans que les albumines ne traversent pas les tubuli même lésés au maximum : que la santé peut être parfaite malgré des lésions tubulaires énormes, et qu'il n'existe aucune relation de cause à effet entre la néphrite tubulaire et l'œdème qui est une entité tissulaire.

Dans ce qu'on appelle cliniquement « néphrite tubulaire », ce qui est à redouter, c'est l'inconnu tissulaire et humoral : ce qui serait à craindre au niveau du rein, c'est l'infiltration leucopathique intertubulaire pouvant engendrer la fibrose interstitielle avec toutes ses complications.

Du syndrome albuminurie, hématurie, néphrite tubulaire, accompagnant la polyurie avec polychlorurie, je retiens simplement que

l'émonctoire rénal est lésé par une décharge humorale nocive. L'égout rénal subit l'orage diathésique.

La carbonaturie surajoutée me confirme dans l'idée qu'il ne s'agit pas seulement, pour la diurèse déchlorurante, d'une excitation rénale sécrétoire. Quelle que soit l'hypothèse invoquée pour l'expliquer (dédoublement ionique des chlorures alcalins, ou décharge de carbonates préformés), la carbonaturie, dont le début précède souvent les autres signes urologiques, est pour moi l'indice d'un trouble profond diathésique, s'accompagnant d'un bouleversement de micelles, avec libération de certains éléments.

Je crois que les médicaments déchlorurants agissent surtout dans une phase prérénale de libération micellaire de chlorure de sodium et d'eau. Le travail du rein ne vient qu'en second lieu pour faire passer dans l'urine ce que l'organisme veut bien lui abandonner.

L'œdème diffère par une plus grande quantité d'eau et de sel à libérer de micelles, lipoïdiques en particulier.

Sur les pigments des Russules,

par Cl. Gautier.

Les russules étant extrêmement abondantes dans les forêts des Vosges, j'ai pu faire sur les pigments de ces champignons quelques observations.

I. — Pigment rouge (*R. emetica*, *R. rubra*). Des fragments bien rouges d'épiderme du chapeau sont chauffés dans de l'eau ordinaire jusqu'au voisinage de l'ébullition. Le pigment passe abondamment dans l'eau chaude. Il suffit de centrifuger pour avoir une belle solution appropriée aux examens. Les champignons avaient été récoltés le jour même.

L'examen spectroscopique est pratiqué dans des tubes à essai ordinaires de 12 millimètres de diamètre et à la lumière d'une lampe à pétrole. On aperçoit deux plages d'absorption. La première se trouve dans la partie gauche du vert. L'ombre de la deuxième plage s'étend sur la partie droite du vert et jusqu'au violet. Si l'on examine la solution chaude, alors qu'on vient de dissoudre le pigment, la première plage est d'abord plus marquée que la seconde, mais celle-ci ne tarde pas à augmenter d'intensité.

Le pigment ne passe pas de sa solution aqueuse dans l'éther ni dans le chloroforme.

Le spectre de la solution de pigment rouge agitée avec du chloroforme ne paraît pas modifié.

Dans le spectre de la solution du pigment agitée avec de l'éther, la première plage regagne en intensité et paraît plus sombre que la seconde. Si l'on acidifie la solution aqueuse à l'aide d'une goutte d'acide sulfurique concentré ou d'acide acétique la couleur passe à l'orangé ; l'examen spectroscopique montre que la plage de gauche s'est rapprochée de celle de droite, et que la zone claire de vert, entre les deux, est devenue peu distincte. On peut, par alcalinisation ménagée, restaurer en partie la couleur, qu'une alcalinisation plus prononcée fait passer à un ton orangé jaunâtre. Le spectre d'absorption caractéristique finit alors par disparaître. Si l'on fait agir avec précaution les acides, la couleur rouge primitive peut être restituée, mais un peu altérée, le spectre étant de nouveau visible avec une première plage bien marquée.

II. — Pigment violet (*R. cyanoxantha*). Les fragments d'épiderme du chapeau donnent à chaud, dans l'eau ordinaire, une abondante solution de pigment violet rouge. Il n'a été choisi pour cette préparation que des champignons récoltés le jour même, et dont le chapeau était d'un beau violet sombre.

Le spectre du pigment de la cyanoxanthe est analogue à celui du pigment rouge, la deuxième plage étant peut-être un peu moins sombre que pour ce dernier.

Le spectre de la solution aqueuse de pigment violet agitée avec de l'éther est peu modifié.

Avec l'acide acétique la coloration devient orangée, il y a tendance à la fusion des plages d'absorption, la première se déplaçant vers la droite. Avec les alcalis la coloration passe à l'orangé brun, le spectre est très atténué.

III. — Pigment bleu fluorescent. Si l'on examine par la tranche du tube, ou par réflexion à la lumière du jour, la solution aqueuse de pigment de russule cyanoxanthe, on remarque une fluorescence bleuâtre prononcée.

En laissant à la lumière du jour la solution aqueuse de pigment de cyanoxanthe, la coloration violet rouge disparaît. Si l'on examine alors la solution en lumière transmise, elle est faiblement verdâtre, presque incolore. En lumière réfléchie la même solution présente une très belle fluorescence bleue. Ce pigment fluorescent paraît beaucoup plus résistant que le pigment violet. Il m'a paru exister aussi, à l'état de traces, dans les solutions, décolorées à la lumière du jour, de pigment des russules rouges.

Le pigment bleu fluorescent de la russule cyanoxanthe existe encore après trois mois dans des solutions primitivement violet rouge qu'on a laissé se décolorer à l'obscurité.

Note sur une épizootie a Pneumocoque chez le Cobaye, jugulée par l'injection préventive de vaccin pneumococcique,

par F. Chevrel, A. Ranque, Ch. Senez et E. Gruat.

Nous avons observé, dans le courant de juin 1918, que toutes nos femelles cobayes avortaient et succombaient quelques heures après la mise bas. Cet accident se reproduisit une douzaine de fois pendant ce mois, bien que les animaux fussent isolés à temps et placés dans des conditions satisfaisantes de température et de milieu. L'examen bactériologique pratiqué dans tous les cas nous permit d'établir que la cause de la mort était une infection pneumococcique. Le pneumocoque fut découvert dans le sang, dans la sérosité péritonéale, dans l'utérus et les trompes, à l'exclusion de tout autre germe.

A partir du mois de juillet, on injecta à toutes les femelles pleines, 15 jours environ avant la mise bas, un vaccin pneumococcique préparé avec les microbes isolés précédemment. Chaque animal recevait, en injection sous-cutanée, 1 c.c. de vaccin renfermant environ 1 milliard de germes stérilisés à l'iode suivant la technique de MM. Ranque et Senez. Cette mesure paraît avoir été très efficace, car depuis lors nous n'avons plus observé aucun avortement ni aucun décès jusqu'au mois d'octobre suivant. Au début d'octobre, la vaccination ayant été interrompue, les accidents reparurent avec la même intensité et le même caractère de régularité que précédemment pour disparaître ensuite vers la fin du mois, dès que la vaccination fut de nouveau instituée.

Ces observations nous paraissent intéressantes à un double point de vue. Le fait d'une infection pneumococcique spontanée chez l'animal au cours d'une épidémie de grippe généralement compliquée, du moins dans notre région, par de nombreuses manifestations locales ou générales à pneumocoque, est à noter comme une coïncidence suggestive. Au point de vue pratique, il semble juste d'accorder en outre un sérieux intérêt au résultat prophylactique excellent de nos injections vaccinales préventives. Bien que la vaccination expérimentale contre le pneumocoque soit un fait depuis longtemps étudié au laboratoire, il n'est pas superflu d'indiquer qu'elle peut être également efficace, surtout chez un animal habituellement réfractaire au pneumocoque, dans le cas d'infections spontanées développées dans les conditions normales. Nous pensons qu'il y a lieu de trouver dans ces résultats une base expérimentale justifiant pleinement la vaccination antipneumococcique chez l'homme dans les circonstances actuelles.

(*Travail du Laboratoire de la 1re Armée.*)

Prophylaxie bactériothérapique des complications de la grippe par la vaccination mixte pneumo-streptococcique,

par F. Chevrel, A. Ranque, Ch. Senez et E. Gruat.

Les succès énoncés dans la précédente note, au sujet de la vaccination expérimentale du cobaye contre le pneumocoque, nous ont conduits à penser que la même prophylaxie était susceptible d'être tentée au cours de l'épidémie de grippe actuelle, remarquable par la fréquence des complications pneumo-streptococciques (1). S'il est difficile de proposer, comme une mesure générale, la vaccination de tous les sujets exposés à la contagion grippale, et à ses éventuelles complications, il semble légitime d'essayer de prémunir au moins les grippés contre ces complications en les faisant bénéficier de la vaccination dans le cours de la maladie et le plus tôt possible après son début. Dans ce but, nous avons préparé, dès le mois d'août 1918, un vaccin mixte pneumo-streptococcique, stérilisé à l'iode, renfermant 1 milliard de germes par centimètre cube. En ce qui concerne les proportions réciproques des deux microbes constituants, nous n'avons pas cru devoir nous tenir à une formule unique pensant qu'il doit être préférable d'adapter le vaccin au milieu épidémique considéré. On sait en effet que la flore en est variable, les complications de la grippe se rattachant avec prédilection, suivant les périodes et les régions, tantôt au pneumocoque, tantôt au streptocoque. Ce vaccin a été inoculé d'abord par voie sous-cutanée, mais il nous a semblé préférable de l'utiliser en injections intraveineuses. Plus de 100 injections intraveineuses ont été pratiquées d'abord dans le service du D[r] Philippon, qui a déjà fait connaître les résultats obtenus (2), ensuite dans le service du D[r] Le Quere. Nous nous réservons de publier ultérieurement les résultats d'ensemble. Dans cette note préliminaire, nous désirons seulement établir quelques points essentiels. Tout d'abord, l'innocuité de l'intervention : l'utilisation de la voie intraveineuse ne semble présenter aucun inconvénient. Nous n'avons jamais observé de réactions sérieuses. Dans quelques cas rares, un léger frisson et quelques vomissements. La plupart du temps une élévation passagère de la température, suivie de défervescence, est le seul témoin de l'intervention. Par contre, la voie intraveineuse a l'avantage d'être indolore et confère à la vaccination une efficacité supé-

(1) Au moment où nous rédigeons cette note, nous prenons connaissance des communications de MM. Gaté et Dechosal (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 décembre) et de MM. Bezançon et Legroux (Note à l'Académie de Médecine du 14 janvier 1919).

(2) *Soc. médic. des Hôpitaux*, séance du 13 décembre 1918.

rieure. Nous pouvons indiquer en outre que la méthode a d'autant plus de chances de succès qu'elle intervient plus près du début, ce qui est d'accord avec l'hypothèse qui lui sert de base. Lorsque des complications pulmonaires graves sont établies et surtout dans le cas d'infections septicémiques, son efficacité, sans être illusoire, est naturellement restreinte. Cependant il faut distinguer entre les septicémies à pneumocoque et les septicémies à streptocoque. Dans les premières, elle nous a donné des succès réels. (Observations du Dr Philippon.) Par contre, nous n'avons jamais noté de résultat appréciable au cours d'une septicémie streptococcique. Ce fait souligne l'intérêt que présentent les essais de prophylaxie contre cette dernière septicémie.

(*Travail du Laboratoire de la Ire Armée.*)

Sur la vie du Coli-bacille en milieu liquide glucosé,

par A. Besson, A. Ranque et Ch. Senez.

Nous nous sommes proposés de rechercher l'action que pouvait avoir l'addition de glucose sur la modalité du développement d'un germe qui attaque le glucose avec dégagement de gaz (1).

Dans cette première note nous étudions le coli-bacille à ce point de vue.

Nous avons utilisé une solution de glucose à 1,5 p. 100 soit dans de l'eau peptonée ordinaire (peptone Billault), soit dans du bouillon Martin : les deux milieux donnent des résultats à peu près identiques, l'acidité totale étant seulement plus élevée dans le bouillon Martin.

Un nombre connu de coli-bacilles était ensemencé à une heure déterminée dans de gros tubes à cloche avec agitateur. Les tubes contenaient 80 c.c. de milieu (acidité, 0 gr. 7 par litre en SO^4H^2, à la ph. phtaléine) de façon à permettre des titrages répétés d'acidité.

Les numérations de germes étaient faites suivant la technique préconisée depuis 1912 par deux d'entre nous (2) : dilution dans de l'eau iodo-iodurée et numération à l'hématimètre.

Les résultats obtenus ont été les suivants :

1° *Action du glucose sur le rythme de la reproduction* :

a) Le coli-bacille se reproduit d'une façon régulière et constante sui-

(1) A. Besson, A. Ranque et Ch. Senez. Action biochimique des microbes sur les sucres et les alcools. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 26 octobre 1918.

(2) A. Ranque et Ch. Senez. Sur une méthode de stérilisation et de préparation du vaccin antityphique. *Marseille médical*, 1er janvier 1913.

vant une progression arithmétique dont la raison est 2, chaque germe se reproduisant par bipartition. Le temps de chaque multiplication semble être voisin de 30 minutes.

b) Dès qu'une densité déterminée et *toujours la même* est atteinte (900 à 950 millions par c. c.), brusquement toute reproduction s'arrête et cet arrêt est aussi complet que brusque.

c) Dans un tube témoin sans glucose, la multiplication n'est en rien comparable. Le germe se reproduit d'abord presque aussi vite, mais rapidement les multiplications s'espacent, demandant non pas 30 minutes, mais 5, 12, 24 heures. Il n'y a pas *d'arrêt brusque*, et la densité au centimètre cube, d'abord plus faible que dans le tube glucosé, atteint puis dépasse la « densité d'arrêt » que l'on observe pour le même germe cultivé en milieu glucosé.

2° *Modalités de la fermentation* :

a) *Production de gaz* : aucun dégagement de gaz ne se produit pendant la période de multiplication du germe, mais au moment précis où la reproduction s'arrête, la fermentation avec gaz commence brusquement.

Cette gazéification dure environ une dizaine d'heures, puis s'arrête d'une façon complète.

b) *Production d'acide* : c'est surtout au moment du début de la production des gaz que l'acidité se développe, en une heure elle atteint plus de la moitié de sa valeur.

Pourtant cette acidification n'est pas superposable à la fermentation gazeuse : elle débute un peu avant la production de gaz et se termine bien longtemps après. Ceci confirme les constatations que nous avons résumées dans une note antérieure déjà citée, à savoir que la fermentation avec gaz et la fermentation sans gaz sont en biologie microbienne deux processus différents qui se produisent ici conjointement pour le bactérium coli. Cette acidité croît jusqu'à un chiffre fixe, puis s'arrête (acidité d'arrêt de Tissier et Martelly) ; mais cette acidité d'arrêt n'est pas un taux d'acide qui empêche la reproduction du microbe, car l'arrêt brusque des multiplications microbiennes se produit dès l'apparition des premières bulles gazeuses, et bien avant que cette acidité d'arrêt soit atteinte.

3° *Mort du microbe* :

30 heures environ après l'ensemencement de deux tubes d'eau pepté, l'un glucosé et l'autre non glucosé (ensemencement de 1,4 millions de bacilles par centimètre cube de milieu), la densité microbienne est la même (950 millions de bacilles par centimètre cube). Mais si à ce moment des dilutions de ces deux tubes sont ensemencées aux mêmes taux dans de la gélose coulée en boîtes de Pétri, les deux ensemencements donnent des résultats complètement différents : le chiffre des colonies développées dans les boîtes ensemencées avec les coli-bacilles en glucose

est 18 à 20 fois moins fort que celui des colonies développées dans les boîtes faites avec le coli cultivé sans glucose.

On peut en conclure que la vitalité après 30 heures seulement est 18 à 20 fois moindre pour le bacille cultivé en milieu glucosé.

Ce fait se traduit d'ailleurs macroscopiquement par un éclaircissement du tube glucosé avec formation d'un dépôt, tandis que le tube non glucosé reste uniformément trouble.

(*Travail du Laboratoire de bactériologie du Val-de-Grâce.*)

Nouveau procédé de coloration du fer dans les tissus. Action de l'alizarine monosulfonate de sodium sur le fer inorganique,

par J. Mawas.

Nous disposons présentement en technique histologique d'un certain nombre de procédés pour déceler la présence du fer dans les tissus. Ces procédés microchimiques sont les suivants : 1° réaction du bleu de Prusse préconisée par Perls (1867) ; 2° réaction par le sulfure d'ammonium utilisée par Vogel (1845), répandue par Quincke et tout récemment modifiée par Macallum (1891) ; 3° réaction du sulfocyanure d'ammonium employée en histologie végétale par Molisch (1892).

Ces trois procédés ne sont autre chose que l'application sur les coupes histologiques de réactions caractéristiques des sels de fer en usage dans les laboratoires de chimie. C'est aussi pourquoi ces réactions sont précieuses. Elles présentent un haut degré de certitude lorsqu'elles donnent un résultat positif. En pratique, le procédé au sulfocyanure d'ammonium est souvent en défaut. Il donne des résultats inconstants, à cause de la solubilité du composé obtenu. Il en est de même pour le sulfure d'ammonium. La réaction au bleu de Prusse demeure le procédé de choix, parce que le composé obtenu est insoluble et intensément coloré, d'où son incontestable valeur pour les histologistes. Cette réaction n'est cependant valable que pour les sels ferriques.

Partant d'autres principes, Macallum (1897) a utilisé la propriété que possède l'hématoxyline de former avec les sels des métaux lourds, des oxydes insolubles, de couleur bleu foncé ou noire, qui sont en réalité de véritables laques. L'emploi de l'hématoxyline pure en solution aqueuse nous a donné de très bonnes colorations du fer, dans plusieurs cas de sidérose oculaire, colorations superposables à celles obtenues par le ferrocyanure de potassium et l'acide chlorhydrique. L'élection était toutefois infiniment moins précise que celle du bleu de Prusse, les

noyaux des cellules se colorant en noir, de la même façon que le fer, l'aspect de la préparation était celui d'une coloration par l'hématoxyline au fer. L'emploi de l'alcool-éther ou de l'alcool acidifié, comme différenciateur, n'est pas exempt d'inconvénients pour les coupes à la celloïdine ou pour les colorations ultérieures.

Nous avons alors cherché une technique capable de nous donner une coloration élective du fer et en même temps une coloration nucléaire de teinte différente. Nous proposons la technique suivante qui donne des résultats constants et durables.

Principe. — Parmi les oxyquinones teignant les mordants métalliques, nous avons choisi l'alizarine-monosulfonate de sodium ($C^{14}H^7SO^7Na$) ou rouge d'alizarine S. Poudre jaune soluble dans l'eau en rouge orangé que des traces de sels de fer colorent instantanément en brun noir (1).

Fixation. — Formol à 10 p. 100 ou liquide de Bouin (formol picro-acétique) pendant 24 heures.

Démasquage du fer. — Alcool acidifié (SO^4H^2, 2 à 4 p. 100). Durée variable suivant la fixation, l'état de combinaison du fer, l'épaisseur des coupes, etc.

Coloration. — Solution aqueuse d'alizarine monosulfonate de sodium à 0,5 p. 100. Durée 5 à 15 minutes. La coupe se colore faiblement et d'une façon diffuse.

Développement. — La coupe est portée dans un bain d'eau contenant des traces de chlorure de calcium. La coloration se développe et monte en intensité. La coupe devient de plus en plus colorée. (En cas de surcoloration, différencier dans de l'alcool légèrement acidulé par SO^4H^2 à 0,5 p. 100. La teinte violet rouge vire au jaune franc. Remettre de nouveau dans l'eau.)

Montage.— Déshydratation par les alcools. Xylol, baume du Canada.

Résultats. — Par cette technique, on obtient une coloration polychrome : le fer est coloré en brun noir, les noyaux en violet rouge, le fond de la préparation en rose. La laque fer-alizarine obtenue est insoluble. La coloration des coupes est stable. Des préparations datant de 8 à 9 mois n'ont pas varié.

(*Travail du Laboratoire d'ophtalmologie de la XVIII[e] région.*)

(1) Certains échantillons de purpurine donnent les mêmes réactions avec le fer que le rouge d'alizarine S. La coloration des coupes se rapproche de celle fournie par l'alizarine.

ÉLECTIONS DE FIN D'ANNÉE

Élections de 5 membres honoraires, 8 membres associés et 31 membres correspondants.

1° Membres honoraires.

MM. Y. Delage.
A. E. Schaefer.
H. de Vries.
MM. Ed. B. Wilson.
D. Bruce.

2° Membres associés.

MM. E. Lambling.
Ch. Nicolle.
M. Nicolle.
C. Sauvageau.
MM. J. Bordet.
S. Flexner.
T. H. Morgan.
Er. H. Starling.

3° Membres correspondants.

A. — *Membres correspondants nationaux.*

MM. Ancel.
J. Cotte.
H. Delaunay.
Derrien.
Ch. Dubois.
MM. M. Malaquin.
Mathis.
L. Mercier.
L.-G. Seurat.
Weber.

B. — *Membres correspondants étrangers.*

MM. Ch. Julin.
De Meyer.
Ed. Zunz.
W. B. Cannon.
Lillie.
Lombard.
F. G. Novy.
W. T. Porter.
Bayliss.
Goodrich.
G. Hopkins.
MM. Fil. Bottazzi.
S. Monticelli.
G. Marinesco.
J. Georgevitch.
Gallardo.
Swale Vincent.
Madsen.
Tscheming.
J. Ocaña Gomez.
R. Turro.

Ces membres sont élus à l'unanimité des suffrages.

Prix décerné en 1918.

Prix Godard : Dr Julien Dumas.

MÉMOIRES

CONCLUSIONS
RELATIVES
A LA QUESTION DU RAVITAILLEMENT ET DU BÉTAIL

DES SÉANCES
DE LA COMMISSION D'ALIMENTATION DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE
TENUES SOUS LA PRÉSIDENCE

de M. CHARLES RICHET.

1. — La reconstitution du cheptel, petit et grand, est actuellement une nécessité primordiale du ravitaillement français, moins encore pour la chair des animaux que pour les produits tels que le lait et les œufs.

2. — La consommation de viande doit être subordonnée à cette nécessité; on ne devra sacrifier des animaux qu'autant qu'ils feront surnombre au point de vue de l'élevage, nullement pour satisfaire la demande en viande de boucherie ou en volaille, qui ne correspond pas à une nécessité réelle.

3. — Pour répondre à cette demande, l'importation et la distribution de viande frigorifiée doit être organisée et intensifiée le plus possible, en mettant en première ligne nos ressources coloniales. Les formalités sanitaires doivent être réduites aux mesures réellement utiles et ne plus constituer en fait des procédés prohibitifs. Les entrepôts et moyens de transport frigorifiques doivent être développés comme un outillage permanent, et non simplement provisoire, car une fois la période critique passée, cet outillage sera toujours utile pour régulariser le commerce de la production nationale, non seulement de la viande, mais de toutes les denrées périssables en général.

4. — La viande frigorifiée est aussi saine, aussi nutritive et, en principe, aussi savoureuse que la viande fraîche. Il faut combattre les préjugés contre la « frigo » tendancieusement répandus dans le public par le commerce de la boucherie.

5. — La plus grande difficulté dans la reconstitution du cheptel consiste dans la disette de nourriture animale. Il y a lieu d'accorder les moyens de transport nécessaires aux tourteaux qui peuvent exister dans les ports, mais surtout il y a lieu d'assurer à l'industrie française les matières premières en graines oléagineuses qui fourniront à la fois l'huile pour les hommes et les résidus pour le bétail.

Le partage entre l'homme et les animaux des céréales (blé et succédanés) doit être calculé avec la plus grande prudence, de façon à assurer toujours en première ligne le ravitaillement humain, attendu que la transformation en aliments animaux par le bétail s'accompagne d'une perte énorme, égale au moins aux trois quarts, et atteignant facilement les neuf dixièmes de la valeur nutritive. Il peut être raisonnable, maintenant que la guerre est terminée, de faire des sacrifices de cet ordre pour la reconstitution du cheptel, mais les sacrifices doivent au préalable être évalués scientifiquement pour être confrontés numériquement avec les ressources et les prévisions.

6. — Dans le bilan à établir ainsi, le taux de blutage des céréales, et principalement du blé, est un des paragraphes les plus importants. Une réduction du taux d'extraction revient à laisser plus de farine dans le son, c'est-à-dire à donner virtuellement une part déterminée de notre pain aux animaux. Avec le taux actuellement pratiqué, 80 p. 100, on leur abandonne environ 5 p. 100 du pain que l'on pourrait pratiquement et hygiéniquement tirer du blé disponible. La question est de savoir si les prévisions permettent, avec ce taux, d'atteindre sûrement la prochaine récolte. Sinon, la prudence commanderait de relever le taux d'extraction, car le besoin de pain passe avant toute autre considération.

7. — Il y a lieu d'éviter les à-coups dans la qualité du pain ; un pain même très bis, préparé dans de bonnes conditions et maintenu toujours au même taux, constitue une nourriture hygiénique que l'accoutumance rend facilement acceptable. Les alternatives de pain blanc et de pain bis sont déplaisantes et engendrent dans certains cas des troubles digestifs. La soudure doit donc être assurée en qualité constante.

Cette règle s'applique au mélange de succédanés, qui d'ailleurs ne doivent jamais entrer dans la farine qu'en proportion assez faible pour ne pas nuire à la panification.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 8 FÉVRIER 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Ch. Achard, vice-président.

M. G. Marinesco, membre correspondant, assiste à la séance.

Ouvrage offert.

M. Noel Fiessinger. — J'ai l'honneur de remettre pour la bibliothèque de la Société de Biologie, de la part du professeur Pierre Delbet et de la mienne, un volume intitulé : *La Biologie de la Plaie de guerre* (1). Dans cet ouvrage nous avons fait une étude des conditions de l'infection et de la défense locale et générale dans la plaie de guerre. Ces notions nous ont conduits à étudier les méthodes de diagnostic biologique et de traitement utilisées durant la guerre. L'idée générale qui nous a inspirés dans la rédaction de ce travail est la suivante : l'état des tissus et la résistance locale jouent un rôle capital dans l'évolution des plaies.

Influence de la bile sur le bacille de la dysenterie (A propos d'une note récente de M. Marbais),

par H. Vincent.

Dans une communication faite à notre Société en 1908 (2), j'ai signalé l'absence presque constante du bacille dysentérique dans la vésicule biliaire des animaux inoculés avec ce microbe et ayant succombé ou ayant été sacrifiés à des dates variables de leur maladie expérimentale.

Recherchant quelle pouvait être la cause de cette absence, j'ai étudié l'action de la bile sur les bacilles dysentériques des types Flexner et Shiga-Kruse.

(1) *Annales de la Clinique chirurgicale* du professeur Pierre Delbet, n° 6. — *La Biologie de la Plaie de guerre*, par le professeur Pierre Delbet et Noël Fiessinger, avec 4 planches en couleurs hors texte et 20 figures dans le texte. 1 vol. grand in-8° de 460 pages. Alcan, 1918.

(2) H. Vincent. Infection dysentérique expérimentale et voies biliaires. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1908, p. 113.

A cet effet, j'ai montré que si l'on ensemence ces bacilles dans la bile stérilisée de l'homme, du bœuf et du cobaye, il n'y a jamais multiplication de ces bacilles et même qu'après 4, et plus habituellement 6 et 7 jours, le bacille du type Kruse peut être tué.

Ces recherches ont donc établi que la bile n'est pas un milieu favorable à la culture *in vivo* comme *in vitro* du bacille dysentérique. Elle possède même, à l'égard du bacille du type Shiga-Kruse, un pouvoir microbicide.

M. Marbais a publié récemment des expériences et des résultats semblables sur l'action de la bile *in vitro* (1), mais a omis de signaler ma communication. Je lui ai fait demander de vouloir bien, suivant l'usage, rappeler cette dernière dans une seconde et brève note. Comme il n'en a rien fait, je me trouve obligé de faire moi-même cette rectification.

« Régénération » n'égale pas « reviviscence »,

par G. Bonnefon.

Au cours de quatre années de recherches expérimentales sur la greffe de cornée (2), nous avons formulé sur l'évolution des tissus conjonctifs transplantés une série de conclusions biologiques précises qu'il n'est pas inutile de rappeler ici, à propos des intéressantes recherches de MM. Nageotte et Sencert sur les greffes de tissus conjonctifs morts.

Nous écrivions, dès 1913 : « Les éléments conjonctifs de la cornée meurent au cours de la transplantation, tous les éléments cellulaires fixes sont tués et rapidement déblayés ; seule la trame conjonctive *inerte paraît persister indéfiniment* et sert de canevas à la *régénération* émanée du porte-greffe. Ces conclusions formelles, fortifiées dans la suite par nos recherches sur les greffes hétéroplastiques, imposaient ce corollaire : Tous les éléments *vivants* du greffon étant *morts* et remplacés par les éléments vivants du porte-greffe, *la vitalité* du greffon importe peu, il n'y a que celle du porte-greffe qui compte » (3). Ces idées ne nous étaient d'ailleurs pas entièrement personnelles, puisque dix ans auparavant Salzer avait déjà établi la possibilité de la greffe hétéroplastique de *cornée morte* (greffes de cornée de cheval conservées au formol).

(1) S. Marbais. Action de la bile sur les bacilles dysentériques. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 7 décembre 1918, p. 1136.

(2) Voy. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, de 1912 à 1918.

(3) Voir les conclusions de nos mémoires des *Archives d'ophtalmologie* (mars-avril, 1913).

MM. Nageotte et Sencert n'ont donc rien innové en fait, et leurs descriptions histologiques de greffes tendineuses mortes reproduisent exactement toutes les phases des processus de désintégration et de régénération cellulaire, l'inertie de la substance fondamentale, décrits par nous dans l'évolution de plusieurs centaines de greffes de cornée. Mais l'interprétation théorique de ces auteurs diffère de la nôtre : ils n'hésitent pas en effet à affirmer... que c'est bien leur greffon mort lui-même qui *revit*. Et ils invoquent pour preuve du *miracle* la persistance et l'intégrité apparente de la trame connective du greffon qu'ils qualifient eux-mêmes cependant de « coagulum inerte » ! En bonne logique et en bon français nous ne pouvons attribuer la propriété de reviviscence qu'à des éléments qui récupèrent les propriétés vitales qu'ils possédaient avant leur *mort* apparente ou réelle. Or tous les éléments vivants de nos greffons « cellules fixes » sont bien réellement morts, qu'ils aient été préalablement fixés par l'alcool ou qu'ils soient tués par le mécanisme de la transplantation. Leurs cadavres sont déblayés, et à leur place s'installent de nouveaux éléments vivants, mais qui sont des étrangers, venus du dehors, morphologiquement différents dans l'hétéroplastie, des éléments défunts qu'ils remplacent. Le terme de reviviscence ne trouve donc point son application ici. Quant à la « carcasse conjonctive » au « coagulum inerte », dont le rôle mécanique est indiscutablement de première importance, sa persistance même en apparence indéfinie ne saurait suggérer l'hypothèse de *survie* ou de *reviviscence* puisqu'il s'agit de produits d'élaboration cellulaire qui n'ont jamais possédé la moindre propriété vitale.

En résumé les nouvelles expériences de greffes de tissus morts n'apportent qu'une confirmation nouvelle de nos conclusions expérimentales déjà formulées ici à plusieurs reprises et qui tiennent en deux mots : Régénération cellulaire et assimilation du greffon par le porte-greffe. Elles nous confirment dans l'opinion déjà ancienne que la *vitalité* du greffon n'est pas une condition *nécessaire* de la greffe. Il ne faudrait pas se hâter d'en conclure que la vitalité du greffon est un facteur négligeable. Seule une étude expérimentale attentive du « coefficient d'assimilation » permettra de nous fixer sur la valeur respective de chaque greffe et sur la portée de ses applications pratiques. La chirurgie des greffes sera en grand progrès le jour où l'étude combinée des processus de régénération conjonctive (inhibée, ralentie ou excitée suivant les espèces de greffon employées) et des propriétés de survie de certains tissus (épithéliums) permettra à l'opérateur de choisir à coup sûr dans la hiérarchie des greffes, celle qui réunit les conditions optima. Dans cet ordre d'idées, on peut prévoir dès aujourd'hui que la greffe morte, grâce à son faible coefficient d'assimilation, contrariera au minimum la poussée régénératrice du neurite. Excellente greffe dans la réfection d'une perte

de substance du nerf; elle sera pratiquement inférieure pour d'autres tissus, où l'autoplastie vivante trouvera son emploi.

M. Nageotte. — « Régénération » n'égale pas « reviviscence », c'est pourquoi il faut établir une distinction entre la restauration d'un nerf dégénéré, mais resté vivant, et le processus par lequel certains greffons de tissu conjonctif, fixés par l'alcool ou le formol, récupèrent *toutes* les propriétés biologiques qu'ils possédaient avant d'avoir été tués (1). Le terme « reviviscence » a été considéré comme choquant; en réalité il est exact et imposé par la nature même des faits. Notre conception de la vie renferme une si grande part de croyances et de sentiments que toute tentative scientifique faite pour la modifier est forcément choquante, d'autant plus choquante qu'elle vise davantage le fond des choses.

En fait, rien n'est plus vague que cette conception; si tout le monde se croit qualifié pour discourir sur la « vie », personne ne se risque à la définir.

La « vie » de l'individu est autre chose que la « vie » du tissu ; et à son tour la « vie » du tissu n'est pas du tout la somme algébrique des manifestations de la « vie » individuelle de chacun de ses éléments. Ce sont là des notions devenues courantes.

Dans la vie du tissu les propriétés des substances intercellulaires jouent un rôle variable suivant la nature du tissu. Quand il s'agit d'un tissu conjonctif, ce rôle est considérable. Ce qui fait l'individualité d'un tendon, ce n'est pas l'élément cellulaire, banal et remplaçable à volonté, c'est la structure intercellulaire, qui ne saurait être refaite de toute pièce sur l'adulte lorsque le tendon vient à être détruit. Je greffe cet édifice privé de ses habitants ; il persiste, se relie aux restes du tendon lésé, puis la vie s'y réinstalle. J'ai le droit de dire qu'il *revit*, puisqu'il a gardé son individualité, n'a pas été remplacé par un autre édifice, et que pourtant cette portion de tendon qui manquait et que j'ai restituée ne se différencie plus en rien d'un tendon vivant.

Si je passe maintenant du tissu aux éléments, je suis obligé d'établir des distinctions. Les éléments cellulaires sont « vivants » — admettons-le sans pousser plus loin l'analyse. Quant aux substances intercellulaires, j'ai montré pourquoi il était *préférable* de dire qu'elles ne sont pas vivantes, prises isolément. Mais n'oublions pas que, en l'absence d'une définition naturelle de la « vie », il ne peut s'agir là que d'une *convention*, devenue légitime, il est vrai, parce qu'elle a été féconde.

(1) Nageotte. Sur la greffe des tissus morts et en particulier sur la réparation des pertes de substance des nerfs à l'aide de greffons nerveux conservés dans l'alcool. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 5 mai 1917. — Reviviscence des greffes conjonctives mortes, *ibid.*, 24 novembre 1917.

Jusque dans ces derniers temps, les biologistes avaient d'excellentes raisons d'admettre, comme ils le faisaient généralement, la vitalité des substances intercellulaires. Les expériences de M. Bonnefon, d'ailleurs fort intéressantes, n'y pouvaient rien changer, et c'est pourquoi je n'avais pas à les citer dans les courtes notes et dans les articles essentiellement pratiques que j'ai jusqu'ici, seul ou en collaboration, publiés sur cette question.

M. Bonnefon a fait exclusivement des greffes cornéennes *vivantes* et il a constaté que les cellules conjonctives meurent — ce qui, notons-le bien, n'est pas le cas pour les greffons conjonctifs en général — mais que la substance intercellulaire persiste et se réhabite. De là il conclut que cette substance n'est pas vivante.

La conclusion est juste, mais le raisonnement est faux, aussi faux que celui qui consisterait à dire : la substance intercellulaire possède une vitalité relativement indépendante des cellules, puisqu'elle peut survivre pendant un certain temps, malgré la disparition de ces dernières, et attendre l'arrivée de nouveaux éléments cellulaires.

Que fallait-il donc pour éclairer la question ? Mettre préalablement la substance intercellulaire dans des conditions telles que toute idée de survie pouvait être écartée, au moins dans l'état actuel de nos connaissances, en un mot il fallait faire des greffes *mortes*. C'est ce que n'a pas fait M. Bonnefon.

J'ajoute que la notion même de la migration des cellules conjonctives n'était pas nouvelle; elle a été établie par Ranvier à propos de l'épiploon enflammé, mais Ranvier s'est bien gardé de conclure de sa découverte que les fibres conjonctives, momentanément abandonnées par les cellules, ne vivent pas ; il s'est contenté de montrer que ce fait renversait la théorie des territoires d'influence cellulaire de Virchow.

Pour ce qui concerne l'expérience de Salzer, M. Bonnefon ne l'a pas toujours interprétée comme aujourd'hui, car il disait naguère : « Il ne saurait être question de survie dans ce dernier cas, puisqu'il s'agit de tissus fixés, mais simplement d'une inclusion d'un corps étranger toléré » (1). Même lorsque, pour une raison quelconque, un greffon mort n'est pas réhabité, il ne se comporte nullement, s'il est aseptique, comme un « corps étranger toléré ». Entre lui et les tissus de l'hôte, il s'établit une continuité de substance qui exclut toute comparaison avec un « corps étranger ».

Je profiterai de l'occasion, pour dire quelques mots d'un travail intéressant, dont je n'ai eu connaissance que tout récemment (2). A la suite

(1) Bonnefon. Etude des greffes cornéennes; introduction à l'étude expérimentale du problème biologique des transplantations de tissus vivants. *Lyon chirurgical*, septembre-octobre 1917.

(2) Villard, Tavernier et Perrin. Recherches expérimentales sur les greffes vasculaires. *Lyon chirurgical*, août 1911.

d'expériences faites sur la greffe vasculaire à l'aide de greffons *vivants*, ou tout au moins *non expressément tués*, MM. E. Villard, L. Tavernier et E. Perrin arrivent à cette conclusion : « les vaisseaux longtemps conservés au frigorifique ne vivent pas réellement, on ne greffe que leur squelette élastique, susceptible toutefois d'être envahi par des éléments cellulaires qui, venus du porte-greffe, lui fournissent une vitalité d'emprunt suffisante pour lui permettre d'assurer la continuité du vaisseau sur lequel il est implanté. » Les auteurs se rapprochaient certainement de la vérité, autant au moins que M. Bonnefon. Ils auraient compris exactement la signification des faits observés par eux et seraient arrivés à la méthode des greffes mortes s'ils avaient eu à leur disposition des notions théoriques plus exactes sur la nature et la genèse des substances conjonctives, celles-là mêmes que je crois avoir apportées dans mes notes de 1916.

SUR L'HISTOGÉNÈSE DU TISSU CONJONCTIF CHEZ L'EMBRYON HUMAIN,

par E. LAGUESSE.

Nous avons récemment résumé très brièvement les résultats de nos recherches sur l'histogénèse du tissu conjonctif chez les Mammifères (1). Rentré en possession de nos notes, nous voudrions aujourd'hui entrer dans quelques détails en ce qui concerne l'embryon humain.

Un embryon de 15 millimètres, simplement fixé à l'alcool, nous a été extrêmement précieux, parce qu'à cet âge le tissu conjonctif est très inégalement développé selon les points, et qu'on y peut retrouver tous les principaux stades.

Par suite du développement particulièrement précoce des annexes chez l'homme, et des nécessités fonctionnelles locales exigeant un lien déjà résistant entre ces annexes et l'embryon, c'est dans le cordon ombilical et surtout à son point d'attache sur le chorion, que l'évolution a fait les plus grands progrès. L'architecture du cordon est déjà lamelleuse. On y peut distinguer deux zones mal délimitées et d'égale épaisseur à peu près. L'*externe* est formée d'assez grandes lamelles, généralement continues, fenêtrées pourtant vers la périphérie, constituées par de la substance fondamentale amorphe contenant dans son épaisseur de fines fibrilles collagènes ou précollagènes, et tapissées de traînées irrégulières de cellules fusiformes ou étoilées. Dans l'*interne*, autour des vaisseaux, les lamelles se continuent, mais deviennent plus petites, plus serrées, plus anastomosées, entre-croisées en toutes directions; elles sont encore largement fenêtrées par places. Ici, outre les fines fibrilles dirigées un peu en tous sens, on trouve à l'état épars, et parallèles à l'axe du cordon, des

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 7 décembre 1918.

fibres moyennes (1 à 2 μ) souvent en voie de clivage, et même un certain nombre de grosses fibres de 6 à 18 μ, constituées chacune par un faisceau de 10, 20, parfois plus de 100 fibrilles fines, encore peu serrées et lâchement unies. A l'insertion du cordon sur le corps tous ces éléments, et particulièrement les gros faisceaux, se continuent dans l'épaisseur de la paroi abdominale. Ils se groupent pour la plupart autour de la veine ombilicale gauche, qui est déjà la plus volumineuse, et principalement à son côté ventral; ils l'accompagnent en remontant vers son embouchure, mais sans l'atteindre et en se perdant peu à peu. Il semble bien qu'il s'agisse ici d'une formation transitoire représentant dans le cordon une charpente protectrice des vaisseaux, une sorte de ligament d'attache venant du chorion, et destiné à aller prendre des insertions nombreuses et divergentes dans la paroi somatique de l'embryon, et jusque dans le tissu périrachidien, autour de l'embouchure même des vaisseaux ombilicaux. En effet, dès leur arrivée dans le corps et même un peu avant, ces faisceaux abandonnent de nombreuses fibrilles collatérales divergentes, qui s'en écartent à angle droit ou aigu à la façon de nombreuses radicelles, pour aller se perdre en s'y insérant dans le mésenchyme voisin. Plus profondément, dans l'épaisseur de la paroi abdominale gauche, les faisceaux achèvent ici de se dissocier en fines radicelles terminales.

L'étude de ce point est particulièrement instructive. On voit en effet les fibrilles, de plus en plus lâchement unies, devenir plus fines, se diviser et s'anastomoser finalement, dans l'épaisseur des lamelles, en un réticulum excessivement délicat, à mailles polygonales irrégulières, qui finit par se perdre lui-même, ses trabécules se raréfiant, devenant zigzaguées, granuleuses, de moins en moins distinctes. Mais les lamelles elles-mêmes, en passant du cordon dans le corps, se montrent de plus en plus fenêtrées, et tendent à se découper en rubans très anastomosés. C'est dans ces rubans que courent les fibrilles, et chacun de ceux où elles abondent représente un faisceau très aplati. Le ruban est souvent formé lui-même de plusieurs plans lamellaires, et le faisceau contient alors plusieurs plans de fibrilles. Ces plans peuvent être plus ou moins fusionnés (gros faisceaux). Plus loin dans l'intérieur du corps, les rubans deviennent plus irréguliers et se résolvent finalement en de petits complexus aplatis, feuilletés, de fines et courtes lamelles superposées. Les dernières d'entre elles s'écartent les unes des autres, et ne représentent plus que les expansions aliformes de cellules du mésenchyme, anastomosées elles-mêmes avec d'autres cellules à prolongements de moins en moins élargis, filiformes par places, tantôt hyalins, tantôt granuleux. La formation ligamenteuse et lamellaire se perd ainsi peu à peu dans le réseau mésenchymateux banal.

Dans la majeure partie de l'embryon, celui-ci a conservé ses caractères primitifs de simple réticulum cellulaire. Pourtant les prolongements anastomosés des cellules étoilées ont tendance presque partout à perdre leurs granules, à une certaine distance du corps de l'élément tout au moins, à se hyaliniser, à se transformer en un mot en un exoplasme plus résistant. Un certain nombre d'entre eux s'aplatissent en outre considérablement pour former de minces expansions rubanées ou

aliformes plus ou moins larges. C'est cette tendance qui s'accentue dans la région que nous décrivions tout à l'heure, et en remontant en sens inverse dans la direction du cordon, nous pouvons dire que nous suivons toutes les phases du développement. Nous arrivons successivement en des points où les expansions aliformes sont plus nombreuses, plus larges, deviennent déjà de véritables petites lamelles, et tendent, en s'anastomosant, à convertir le réseau trabéculaire en un réseau alvéolaire, à alvéoles généralement aplatis, formant un feuilleté. Par adaptation fonctionnelle elles tendent plus loin, dans la direction des tractions, à s'aligner en rubans anastomosés, et généralement sur plusieurs plans dans le même ruban. Dans les expansions aliformes hyalines, qui prennent déjà une légère teinte bleutée par le picro-noir après coloration en masse au carmin boracique, est apparu d'abord un vague réseau, à peine visible, plus colorable que le fond, à trabécules irrégulières, peu serrées, discontinues et finement granuleuses. Ailleurs elles sont plus marquées, de calibre régulier, homogènes, lisses, tendues ou légèrement onduleuses, et prennent l'aspect de véritables fibrilles de moins en moins anastomosées. Plus loin ces fibrilles s'engagent dans les rubans, y deviennent à peu près parallèles, de plus en plus nombreuses et serrées, de plus en plus épaisses et colorables, et forment ainsi les faisceaux, les fibres que nous avons tout d'abord décrites, et qui s'engagent dans le cordon pour le parcourir dans toute sa longueur. Il y a là, par conséquent, formation de fibres par groupement, rassemblement, resserrement de fibrilles. C'est un mode de formation que nous avons admis, mais qui n'exclut aucunement le mode plus fréquent par accroissement considérable de volume puis clivage de fibrilles isolées. Ce processus apparaît ici côte à côte avec le premier dans les fibres moyennes.

Que sont devenues, au cours de cette transformation, les cellules du mésenchyme? Nous les voyions tout à l'heure, au point de l'insertion ligamenteuse, transformer peu à peu la majeure partie de leur cytoplasme en expansions exoplasmiques hyalines, continuées généralement par une sole de même nature sur une des faces de la cellule aplatie; l'ensemble de ces exoplasmes, étroitement fusionnés, mérite bientôt le nom de substance fondamentale conjonctive des lamelles. Les endoplasmes granuleux sont restés mal limités pendant toute la phase de transformation. Très aplatis sur les premières lamelles formées, ils ont des contours indécis, se perdent peu à peu à la surface de la substance fondamentale, et semblent s'égrener dans son épaisseur même. Mais plus loin, au niveau des rubans, lorsque la phase de transformation est achevée, pour la plupart d'entre eux tout au moins, chacun d'eux se rétracte, se limite, s'individualise de nouveau pour former le corps cytoplasmique de la cellule restante, et ce cytoplasme, entièrement granuleux, s'étendant à la surface de la lamelle hyaline avec laquelle il ne

fait plus corps, envoie de nouveaux prolongements également granuleux, anastomosés, cloisonnant souvent les fenêtres de la membrane, où la cellule tout entière émigre volontiers aussi, pour s'y étaler plus à l'aise. Plus loin dans le cordon, on voit, par places au moins, les prolongements s'aplatir, se hyaliniser de nouveau pour former une seconde génération de lamelles. En un mot, si quelques-uns des fibroblastes peuvent subir l'hyalinisation complète, comme nous l'avons montré ailleurs, la plupart d'entre eux traversent alternativement une *période de différenciation*, au cours de laquelle ils s'épuisent peu à peu, diminuent considérablement de volume, puis une *période de régénération* pendant laquelle, après s'être séparés de leur exoplasme devenu substance fondamentale conjonctive (souvent elle-même en voie de différenciation fibrillaire), ils reconstituent leur provision de cytoplasme granuleux, et se préparent à un nouveau travail de transformation et d'édification lamellaire, souvent précédé d'une caryocinèse. En outre, un certain nombre de cellules mésenchymateuses, même après avoir joué le rôle de fibroblastes, semblent ici comme chez le rat (où nous l'avons vu si nettement) se détacher du réseau pour devenir migratrices.

Origines françaises du procédé dit de Neumann : incinération par les acides sulfurique et azotique,

par Louis Lapicque.

La bibliographie allemande en était venue à ignorer les travaux biologiques français. Cédant à la commodité de cette source d'information, les Français eux-mêmes étaient amenés à citer de préférence les travaux allemands, et la part que notre pays a prise aux progrès de la science restait dans l'ombre.

Je crois qu'il est actuellement nécessaire de réagir. Pour mon compte, je me trouve par les circonstances obligé de rectifier un petit point.

En ce moment travaille à mon laboratoire un jeune chimiste américain, mobilisé, mis gracieusement par l'armée américaine à ma disposition pour les recherches sur le ravitaillement. Nous collaborons dans la plus cordiale amitié.

Dernièrement, comme nous établissions ensemble notre programme, ce chimiste me proposa, pour réaliser une série d'incinérations, la *méthode de Neumann*.

La méthode actuellement répandue dans le monde sous ce nom consiste à traiter la matière organique par l'acide sulfurique et l'acide azotique à chaud jusqu'à l'obtention d'une liqueur claire et limpide.

Or, c'est un procédé que j'ai imaginé pour mes dosages de fer, et que

j'ai fait connaître ici même et à la Société chimique quelque 10 ans avant la première communication de Neumann; je m'en suis servi journellement de 1889 à 1897; j'y suis revenu à plusieurs reprises; Guillemonat l'a de nouveau exposé et discuté dans sa thèse. Dastre s'en est servi à son tour; puis Tedeschi, à l'Université de Pise (Italie), l'a mis à l'essai et choisi pour ses recherches. Bref, il avait été appliqué à plus de mille dosages et sa description reproduite une demi-douzaine de fois, quand Neumann l'a réinventé; je ne puis vraiment le laisser revenir dans mon propre laboratoire sous un nom illégitime.

Voici les publications par ordre de date.

1° L. Lapicque. — Procédé rapide de dosage du fer dans le sang. *Société de Biologie*, séance du 2 mars 1889; comptes rendus publiés huit jours plus tard.

« 2 grammes de sang, par exemple, sont versés dans un ballon d'environ 100 c. c. et additionnés de 3 c. c. d'acide sulfurique pur; le ballon est chauffé dans une position inclinée, pour éviter les projections. Au bout de quelques minutes, le coagulum formé s'est dissous, et toute l'eau s'est évaporée. On ajoute alors, après avoir un peu laissé refroidir, quelques gouttes d'acide azotique pur, on chauffe de nouveau, on répète l'opération et l'on obtient bientôt un liquide limpide, légèrement coloré en jaune verdâtre, qui ne brunit plus par le chauffage » (p. 168, t. I de la 9e série).

2° Même note présentée en mon nom par M. Chabrié à la *Société chimique* de Paris, séance du 12 juillet 1889, et reproduite au *Bulletin* de la Société.

3° L. Lapicque. — *Sur le dosage du fer dans les recherches physiologiques.* Thèse de médecine, Paris, 1895.

« ... J'ai imaginé le procédé de destruction (de la matière organique) suivant, qui m'a été inspiré par la méthode de A. Gautier pour la destruction du foie en vue du dosage de l'arsenic. » (p. 53).

Suit, en deux pages, la description du procédé.

4° A. Guillemonat. — *Recherches sur la teneur en fer du foie et de la rate.* Thèse de médecine. Paris, 1896.

Citation *in extenso*, pp. 26-28 du passage ci-dessus de ma thèse suivie de remarques personnelles.

5° L. Lapicque. — *Observations et expériences sur les mutations du fer chez les vertébrés.* Thèse de sciences, Paris, 1897 (soutenue en juin).

« Il fallait employer pour l'incinération un autre procédé que la calcination. Indépendamment des conditions spéciales au fer, il est toujours inquiétant de faire passer par une série de manipulations, en vue d'un dosage, une quantité de substance qui peut n'être qu'une fraction de milligramme. J'ai imaginé de détruire les matières organiques au sein d'une petite quantité d'acide sulfurique par l'acide azotique à chaud; on obtient ainsi rapidement, sans passer par une dessiccation préalable, dans le récipient même où se fait la pesée du tissu, sans un épuisement ni une chance de perte, la liqueur convenable » (p. 12) et plus loin, pp. 28 et 29, le détail de la technique est reproduit dans un paragraphe intitulé : *Destruction de la matière organique.*

6° ALBERT NEUMANN. Ueber eine einfache Methode zur Bestimmung von Phosphorsaüre bei Stoffwechselversuchen. *Berlin. physiol. Ges.*, 23 Juli 1897, *in* Archiv f. (Anat. u.) Physiologie, 1897, p. 552. (Voir ci-dessous, paragraphe 8, le résumé par l'auteur.)

7° DASTRE ET FLORESCO. — Fonction martiale du foie chez les animaux en général. *Archives de physiologie*, janvier 1898.

« Toutes nos déterminations ont été exécutées au moyen du procédé de Lapicque. Ce procédé est parfaitement adapté aux recherches biologiques. » ... On détruit la matière organique par l'acide azotique au sein d'une petite quantité d'acide sulfurique... » Suit la description du procédé de destruction (p. 180).

8° ALBERT NEUMANN. — Même titre qu'au paragraphe 6. *Berlin. physiol. Ges.*, 10 nov. 1899, *in* Archiv f. (Anat. u.) Physiologie, 1900, p. 159.

« Dans une communication précédente sur le même sujet, j'ai décrit une nouvelle méthode d'incinération des matières organiques qui consiste en ceci : dans un ballon de Kjeldahl, on submerge la substance avec de l'acide sulfurique concentré, puis, en chauffant, on introduit par portions du nitrate d'ammonium jusqu'à ce que la liqueur soit devenue limpide et jaune clair; mais cette façon de faire a plusieurs inconvénients. »

Et c'est alors seulement que Neumann, abandonnant le nitrate d'ammoniaque, a recours à l'acide nitrique.

La seule différence entre son procédé et le mien, c'est qu'il ne croit pas possible d'introduire l'acide nitrique tel quel dans la réaction; il fait un mélange à parties égales d'acide sulfurique et d'acide nitrique concentrés, et c'est ce mélange qu'il laisse tomber goutte à goutte dans le ballon où la matière organique est préalablement dissoute dans l'acide sulfurique chaud.

Cette différence est d'ordre tout à fait secondaire; d'ailleurs il ne me semble pas qu'en général elle constitue un progrès. A la fin de l'opération ainsi conduite, les substances minérales que l'on veut doser se trouvent noyées dans une masse relativement énorme d'acide sulfurique, d'après les chiffres de Neumann, 10 à 20 c. c. pour 1 gramme de la matière première physiologique et une quantité de substance intéressante peut-être inférieure à 1 milligramme. L'emploi de l'acide azotique sous sa forme ordinaire n'offre aucune difficulté sérieuse. Je le répète, j'ai effectué des centaines et des centaines de dosage par ce procédé sur toute espèce de tissu et de sécrétion physiologique, d'autres expérimentateurs en ont également, à ma connaissance, effectué des centaines, avant que Neumann n'intervînt. Il suffit de laisser refroidir le liquide du ballon jusqu'à une température convenable, puis d'ajouter l'acide nitrique goutte à goutte; c'est un tour de main très simple qui s'acquiert en quelques essais. La quantité d'acide sulfurique restant présente est d'environ 1 c. c. par gramme de matière physiologique, soit dix fois moins que ce qu'indique Neumann.

D'autre part Neumann fait du processus d'oxydation une théorie qui

ne me semble pas exacte; mais la théorie importe peu pour le moment.

On peut arrêter ici cette bibliographie. En 1902, Neumann a publié de nouveau son procédé dans la *Zeitsch. f. physiol. Chemie*, t. 37, p. 115, mais sans rien apporter de nouveau au point de vue de la destruction de la matière organique.

La bonne foi de Neumann, c'est-à-dire son ignorance de mon procédé lors de ses premières publications, me paraît évidente.

Mais ce n'est pas une raison pour attacher le nom de cet Allemand à une méthode qui était employée en France depuis 10 ans au moins quand elle lui est venue à l'esprit.

Post-scriptum. — En présentant la communication ci-dessus j'ignorais une antériorité qui remonte jusqu'avant ma naissance; notre collègue Bierry a bien voulu me faire part d'une réminiscence et m'aider à retrouver la publication que voici.

En 1864, E. Millon a brièvement, mais nettement décrit un procédé très analogue, poussant la destruction de la matière organique par les acides sulfurique et azotique, avec additions successives de ce dernier, jusqu'à l'obtention d'une liqueur claire (1). C'est donc à cet auteur qu'il faut en rapporter la paternité. D'ailleurs, ce travail a été dûment mentionné à l'époque dans le journal de Fresenius (2) (les mœurs scientifiques allemandes n'étaient pas en ce temps-là ce que nous venons de connaître) et se retrouve cité dans le Manuel classique; mais dans la partie *qualitative*, le but de Millon était en effet la recherche des poisons minéraux pour la médecine légale. C'est ainsi que je peux m'excuser de ne pas l'avoir cité dès 1889 et de l'avoir ignoré jusqu'aujourd'hui. Les recueils de technique physiologique l'ignorent également; c'était un procédé oublié.

Il convient de remettre en lumière cette origine française, établie maintenant sur une priorité éclatante.

« Le petit Bacille rouge » et la grippe,

par S. Marbais.

Pendant les recherches épidémiologiques, faites sur la méningite cérébro-spinale contagieuse, nous avons remarqué, sur la gélose-ascite, la présence de colonies pareilles à celles du méningocoque; mais ces colonies étaient composées par la pullulation d'un microbe qui n'avait

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. LIX, p. 195; 1864.
(2) *Z. f. analyt. Chemie*, t. IV, p. 208; 1865.

rien de commun avec celui de Weichselbaum. En effet, dans les frottis, colorés par la méthode de Gram et avec le Ziehl dilué, nous trouvions, avec MM. Bezançon, Hébert, Ranque, Besson, Senez, etc., un petit bacille coloré en rouge. Cette surprise se traduisait au laboratoire par l'exclamation : « Ah! c'est le petit bacille rouge! » Nous avons étudié les caractères culturaux de ce petit bacille sans lui donner un intérêt spécial, bien que nous l'ayons trouvé, à plusieurs reprises, dans l'exsudat rhino-pharyngien des méningitiques, des diphtériques, ou des hommes suspects de ces deux affections microbiennes.

Au commencement de l'épidémie de grippe, nous avons rencontré ce bacille en culture pure dans l'exsudat pleurétique sanguinolent d'un malade; puis nous avons pu attacher au même petit bacille rouge un bacille, que notre camarade Braillon a trouvé en culture pure dans un exsudat hémorragique plural d'un grippé. Dès lors, ce microbe prenait à notre avis une importance particulière, parce qu'il s'était révélé comme un agent provoquant à lui seul des troubles pathologiques.

Caractères morphologiques du petit bacille rouge. — C'est un bacille court comme le rayon de globule rouge humain; dans les cultures fraîches, on le voit souvent en état de division, et il ressemble dans ce cas au bacille de Pfeiffer. Il est très mobile et se décolore par la méthode de Gram.

Cultures. — Sur gélose inclinée et sur gélose-ascite en plaques, il se développe en colonies rondes, transparentes, lenticulaires, azurées.

Bouillon : trouble avec voile et collerette.

Eau peptonée : trouble, ondes moirées, sans voile, avec collerette. Il ne produit pas d'indol.

Lait : liquide.

Gélatine : culture abondante, irisée, en profondeur et en surface. Pas de liquéfaction.

Pomme de terre : culture très abondante, irisée.

Sérum coagulé : culture abondante, pas de liquéfaction.

Le rouge neutre est réduit, jaune canari.

Le tube Besson : réduction, fluorescence, gaz dans la moitié de la cloche, tout comme le coli-bacille.

Gélose de Liborius : culture aérobie et anaérobie avec production de gaz.

Gélose au plomb : gaz, pas de noircissement.

Action sur les sucres. — Gélose inclinée, tournesolée, au saccharose ou au mannite : rouge.

Gélose au lactose, galactose, lévulose, dulcite, maltose, glucose et glycérine, restent violets.

Les résultats sont différents par l'emploi d'autres milieux sucrés :

Dans les tubes au sérum dilué (sérum 1 volume et eau distillée 3 volumes) tournesolé et sucré respectivement aux différents sucres, on obtient : la glycérine et la dulcite sont liquides et violettes. La lactose est rouge, liquide. La sorbite rouge, coagulée, sans liquide surnageant. La galactose, lévulose, maltose, glucose, mannite et saccharose sont coagulées, rouges, présentant des crevasses et un liquide surnageant, surmonté lui-même d'une collerette de bulles de gaz.

Ce bacille est très vivace : nous l'avons trouvé vivant sur gélose inclinée et sur sérum coagulé, conservé 4 mois à la glacière.

Action pathogène. — Un lapin de 3 kilogrammes est mort par septicémie 24 heures après l'injection intraveineuse du contenu d'une culture d'une petite boîte de Petri.

L'instillation dans les naseaux de quelques gouttes de culture épaisse ne détermine pas la mort.

20 *septembre* 1918. — On inocule dans la veine d'un gros lapin 4 c.c. d'une culture vivante de 24 heures dans l'eau peptonée.

10 *octobre*. — On injecte sous la peau du même lapin le culot de centrifugation d'un tube de culture en eau peptonée.

2 *octobre*. — Le lendemain, on lui inocule dans la veine le contenu d'une petite boîte de Petri.

4 *octobre*. — Le lapin est mort. Des naseaux s'écoule une mousse rosâtre. On trouve un épanchement pleural et péritonéal. Poumons gros, congestionnés, avec des foyers plus rouges. A la section, mousse rougeâtre. Dans les frottis de l'épanchement pleural, il y a beaucoup de leucocytes, des hématies et le petit bacille rouge. Dans l'épanchement péritonéal : beaucoup de cellules endothéliales, rares leucocytes et peu de bacilles. Le bacille est très abondant dans les frottis faits avec le sang du cœur. Hémoculture positive.

Examen histopathologique. — Foyers de broncho-pneumonie.

Cette dernière expérience nous montre que l'épanchement purulent et hémorragique, que nous avons trouvé dans la plèvre de deux soldats grippés, est dû en effet à l'infection de la plèvre par « le petit bacille rouge », que nous y avons trouvé en culture pure.

(*Travail du Laboratoire de Bactériologie du Val-de-Grâce.*)

Recherches histologiques sur les oxydases,

par G. Marinesco.

C'est l'illustre physiologiste Claude Bernard qui émit très clairement l'opinion qu'il y a des ferments oxydants qui interviennent dans les phénomènes de la respiration (1). Mais le mérite d'avoir établi d'une manière péremptoire l'existence d'une diastase oxydante, revient à M. G. Bertrand. Immédiatement après suivirent les recherches de Bourquelot, Sarthou, Abelous et Biarnès, Jacquet, Schmiedeberg, Portier, Chodat et Bach, Wolff et E. de Stœcklin, Batelli et Stern, etc.

La réaction des oxydases dans les études de microchimie est devenue accessible aux histologistes depuis que F. Winckler et W. Schultze ont introduit le mélange de Röhmann et Spitzer dans l'étude des tissus animaux. Ce mélange est constitué par une solution de naphtol-α et une autre de diméthylparaphénylendiamine. La concentration de ces solutions, leur alcalinisation varient avec les techniques proposées par divers auteurs, et les résultats obtenus dépendent précisément du genre de la technique utilisée. L'expérience nous a montré que les ferments oxydants des divers tissus animaux n'offrent pas le même degré de résistance à l'action des réactifs et des fixateurs employés. Les oxydases des leucocytes et des muscles, par exemple, offrent une stabilité plus grande que les diastases oxydantes des centres nerveux. Les techniques de W. Schultre qui emploie des solutions alcalines de naphtol sont surtout applicables à la recherche des oxydases des leucocytes, qui supportent la fixation au formol. C'est grâce aux procédés préconisés par W. Schultze que cet auteur a pu constater que les leucocytes de la série myéloïde, en particulier les polynucléaires, donnent la réaction des oxydases; il a pu de cette manière distinguer deux types de leucémies : les leucémies lymphoïdes et les leucémies myéloïdes. Dans les premières, la réaction reste toujours négative, les mononucléaires du sang ne donnent pas la réaction des oxydases. En France, MM. Noël Fiessinger et L. Roudouska ont confirmé et étendu ces recherches, en pratiquant les réactions d'oxydases dans les tissus et les viscères.

Depuis l'année 1916, j'ai entrepris des recherches sur les oxydases dans le système nerveux central et dans les différentes glandes à sécrétion interne. Ces études interrompues à cause de la guerre ont été

(1) Cl. Bernard. *Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux*, t. II, p. 500-501.

reprises l'année dernière dans les laboratoires de M. F. W. Mott, à Londres et de M. P. Marie à la Salpêtrière, que je remercie beaucoup pour l'hospitalité qu'ils ont bien voulu m'accorder.

Malgré l'intérêt qu'on devrait attacher à l'étude des oxydases des centres nerveux et des glandes à sécrétion interne, il n'y a que très peu de travaux sur cette question ; ceci dépend évidemment en première ligne des difficultés techniques, car on ne pouvait pas obtenir des préparations permanentes avec les procédés de Schultze et ensuite puisque les oxydases de ces organes sont très sensibles à l'action des solutions alcalines et du formol. Aussi ai-je eu recours à la technique recommandée récemment par S. Gräff et E. v. Gierke qui permettent de mettre en évidence les oxydases dans presque tous les organes.

Voici la manière dont je procède : on prépare des solutions très étendues de naphtol-α et de diméthylparaphénylènediamine, 0,10/150-200, sérum physiologique, donc il s'agit pour chacune de ces substances de solutions variant entre : 1.500-2.000 grammes. L'activité de ces réactifs diminue assez rapidement, en sorte que, au bout de 3 semaines, ils deviennent inutilisables ; il est préférable d'avoir des solutions fraîches, le naphtol étant préparé un jour avant de s'en servir. On chauffe la solution de naphtol au bain-marie au moment de l'emploi, on filtre, on mélange 10 c.c. de cette solution avec 10 c.c. de la solution de diméthylparaphénylènediamine.

Les coupes ayant en moyenne 15 μ, pratiquées au microtome par la congélation à l'acide carbonique, sont transportées directement dans le mélange. Au bout de quelques minutes, la réaction fait son apparition, la coupe entière et la région de celle-ci où se trouvent les oxydases prennent une teinte violette qui s'accuse de plus en plus et finit par devenir bleu foncé. Lorsque la réaction a atteint son maximum, on les lave rapidement dans le sérum physiologique et après on les transporte dans le liquide de Gram 10 c.c. + 30 c.c. sel physiologique, où les coupes séjournent 4-10 minutes. On peut ajouter à ce liquide 2 c.c. d'une solution d'acide osmique au centième ; enfin, les coupes sont mises dans 40 grammes de sel physiologique auquel on ajoute 2-3 grammes d'une solution saturée de carbonate de lithine. Les coupes qui étaient devenues brunes dans la solution d'iode iodurée, reprennent leur couleur primitive, au bout de quelques minutes, mais elles peuvent rester dans l'eau lithinée pendant plusieurs heures. Après, on peut colorer le fond de la préparation avec le carmin aluné ou autre couleur ; il faut éviter les substances acides.

Les résultats obtenus sont vraiment d'une clarté étonnante. Dans le système nerveux central et dans les ganglions périphériques, on peut reconnaître très facilement la topographie de la substance grise ; les plus petits foyers cellulaires susceptibles d'être vus à l'œil nu sont colorés en bleu : le contour de la corne antérieure, des divers noyaux du

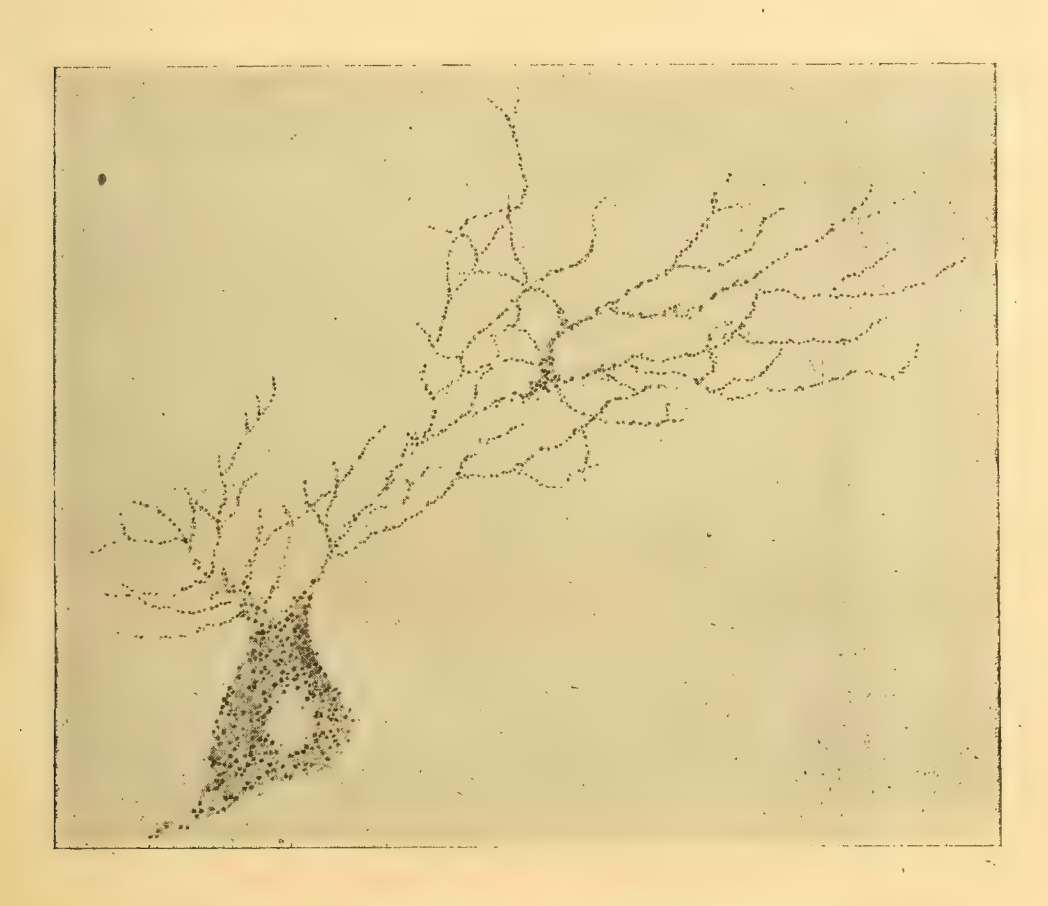
bulbe des olives et des noyaux juxta-olivaires des noyaux gris de la protubérance, etc., sont nettement délimitées. C'est donc à certains égards une réaction macroscopique. Mais l'étude histologique des coupes traitées de la manière précédente nous permet de mieux saisir le mécanisme de la réaction des oxydases. En effet, le cytoplasme des cellules nerveuses, de même que leurs prolongements contiennent un très grand nombre de granulations colorées en bleu, dont le volume, la dispersion et même la disparition varient avec les espèces cellulaires et leur volume.

Les cellules radiculaires, les grosses cellules des cordons et de la substance réticulée du bulbe et de la protubérance contiennent plus de granulations, mais elles sont un peu plus fines; les cellules de volume moyen dans la moelle, comme dans le bulbe ou les ganglions, possèdent moins de granulations, mais elles sont un peu plus grossières. Il y a aussi une relation entre le calibre des prolongements, surtout des dendrites et la quantité des granulations, celles-ci étant excessivement nombreuses dans les dendrites et leurs ramifications des cellules de Purkinje (v. fig.). Les granulations sont isolées ou réunies en petites chaînettes, offrant dans ce cas une certaine ressemblance avec les chondriochontes, mais je n'ai jamais rencontré des filaments; parfois elles sont disposées en séries linéaires. D'une manière générale, elles sont distribuées uniformément dans le cytoplasme, mais dans quelques espèces cellulaires elles sont plus denses autour du noyau. Il est remarquable que ce dernier ne contienne pas de trace de granulations, de même que les cylindre axes en sont complètement dépourvus, aussi bien dans les centres nerveux que dans les nerfs périphériques. Or, mes études antérieures d'ultramicroscopie ont montré que l'intérieur du noyau, comme celui du cylindre-axe, offrent un vide absolu.

Les cellules du plexus choroïde présentent des granulations clairsemées dans le cytoplasma avec légère concentration périnucléaire, de même que les cellules de l'épendyme, par contre je n'ai pas pu déceler de pareilles granulations dans les cellules névrogliques. Dans tous les foyers de substance grise de la moelle, du bulbe, du cervelet et du cerveau, il existe un nombre considérable de granulations situées entre les cellules et leurs prolongements. Il est probable que ces granulations appartiennent aux terminaisons qui établissent des contacts (synapses) entre les divers neurones. C'est surtout dans les couches plexiforme, comme c'est le cas pour la zone dite granulaire du cervelet et du cerveau, que ces granulations sont très nombreuses.

La réaction des oxydases est positive dans toutes les glandes que j'ai examinées : hypothèse, thyroïde, foie, pancréas, rate, rein, etc. Dans ce dernier organe les cellules des tubes contournés et des segments de l'anse de Henle sont bourrées de granulations fines ou plus grossières qui se colorent en bleu par le mélange de Röhmann et de Spitzer,

mais les glomérules de Malpighi tranchent par l'absence des oxydases avec le parenchyme rénal. Dans la glande surrénale la réaction paraît négative, aussi bien dans la substance corticale que dans la substance médullaire, malgré que l'une et l'autre soient colorées par le mélange, mais la coloration de la substance corticale est due à la réaction des lipoïdes et celle de la substance médullaire, bleu pâle, paraît être sous la dépendance de certaines cellules possédant beaucoup de granulations, tassées les unes sur les autres; les cellules siègent au voisinage des



Cellule de Purkinje du cervelet de poule.

vaisseaux ou dans les interstices et attirent notre attention par leur aspect foncé; elles sont donc étrangères à la substance médullaire. Un fait digne de remarque, c'est que les trois segments de la substance corticale prennent des teintes différentes sous l'action du réactif des oxydases : il s'agit là d'un phénomène de métachromasie.

L'intensité de la réaction des oxydases, c'est-à-dire la rapidité de la formation du bleu d'indophénol n'est pas la même dans la série animale. Chez les mammifères et surtout chez les oiseaux la réaction est beaucoup plus manifeste que chez les animaux à sang froid. Chez la grenouille la réaction est très positive dans le muscle cardiaque et faible dans les autres muscles striés pendant la saison froide. Du reste, c'est la graisse

osmio-réductrice qui prédomine dans les fibres musculaires striées des grenouilles examinées pendant l'hiver.

C'est M. G. Barger, l'éminent directeur de l'Institut Lister, de Londres, qui a bien voulu préparer les réactifs nécessaires à mes études sur les oxydases. Je le remercie pour son obligeance.

Du mode d'ossification des cartilages du larynx,

par Éd. Retterer.

Pour Colombo, les pièces squelettiques du larynx humain étaient, chez l'adulte, des os ayant même valeur que les autres os. Du Laurens, Riolan, etc. virent le vrai : cartilagineuses chez les jeunes individus, ces pièces s'ossifient plus tard. On regarda pendant longtemps cette ossification comme une régression sénile ; mais, en réalité, elle est le résultat de l'évolution normale des cartilages laryngés. La pression provoquée par les efforts vocaux, le chant, par exemple, d'après Segond, hâtent cette ossification. A l'œil nu, elle débute à l'état de points rougeâtres qui apparaissent dans le cartilage; c'est là le stade de vascularisation et de calcification qui précède l'ossification proprement dite. En confondant ces deux stades, les anatomistes n'ont pu s'entendre sur le nombre des points d'ossification propres à chaque cartilage. On ne sait pas davantage par quel mode s'édifie le tissu osseux : est-ce par transformation du cartilage en os ou par substitution?

Pour m'éclairer sur ce dernier point qui domine toute la question, j'ai étudié les cartilages du larynx chez l'Homme et le Chien (adultes et vieux). Je choisirai pour type de ma description le thyroïde.

Un seul et meme thyroïde permet d'en étudier toutes les phases évolutives. Le thyroïde d'un homme de soixante-neuf ans, par exemple, qui semblait complètement ossifié présentait, dans le quart antérieur (ventral) de ses lames latérales, une portion encore cartilagineuse. Alors que chez l'homme, les lames latérales ont une épaisseur de 4, 5 ou 6 millimètres, celles du Chien adulte ou vieux ne sont épaisses que de 2 millimètres en moyenne. Chez l'un et l'autre, l'ossification débute sur les bords de la lame latérale; du bord dorsal (postérieur) elle se propage vers le bord inférieur (sternal), puis vers le bord supérieur et l'angle du thyroïde. Le processus de l'ossification est identique chez l'Homme et le Chien. Plus facile à se procurer frais, à fixer et à débiter en coupes sériées, le thyroïde du Chien est un objet de choix. Je décrirai celui d'un vieux Chien dont toutes les parties étaient en voie d'ossification, sauf la portion centrale des lames latérales.

A. *Portion centrale, cartilagineuse, des lames latérales.* — Sous le périchondre il y a une couche de cellules cartilagineuses dont le grand axe est parallèle à la surface. Entre les deux couches sous-périchondrales s'étend une lamelle

moyenne où les cellules sont disposées par familles ou groupes allongés ou arrondis. Chacun de ces groupes provient manifestement de la prolifération d'une seule et même cellule de l'une des couches sous-périchondrales. Les groupes sont séparés les uns des autres par d'épaisses traînées de substance fondamentale, tandis que les cellules d'un même groupe sont seulement entourées d'un halo hématoxylinophile, épais et arrivant au contact des halos des cellules voisines. Les cellules encapsulées de ces groupes ont un diamètre qui varie entre 15 μ et 18 μ.

En se dirigeant de cette portion centrale vers les portions osseuses, le cartilage se modifie : certaines cellules prolifèrent, la substance fondamentale du cartilage disparaît et il s'y développe un îlot de tissu réticulé qui ne tarde pas à se vasculariser (1). L'ossification débute autour de ces canaux vasculaires et s'y fait d'après le processus que je vais décrire.

B. *Portion en voie d'ossification.* — En approchant des bords du thyroïde, on voit apparaître entre les groupes cellulaires, dans la portion moyenne du thyroïde, une lamelle de tissu osseux. En ces points, les couches sous-périchondrales ont des cellules larges de 14 μ et épaisses de 7 μ avec des noyaux longs de 7 μ et larges de 3,5 μ. Les groupes de cellules à halos hématoxylinophiles possèdent, du côté de la couche sous-périchondrale, des cellules de 22 μ avec un noyau de 4 à 5 μ, et, le long de la lamelle osseuse des cellules de 15 μ seulement avec un noyau de 4 à 5 μ. Les cellules à halos diminuent donc de volume à mesure qu'elles se rapprochent de l'os. De plus, elles se multiplient, car le long de la lamelle osseuse, elles forment des assises presque contiguës. Pour voir les modifications structurales que subissent ces dernières cellules et les transformations dont elles sont le siège, il faut pratiquer des coupes de 8 à 10 μ, les colorer à l'hématoxyline et les surcolorer à l'éosine.

Les cellules cartilagineuses font, les unes, de l'os, les autres de la moelle osseuse. Pour donner naissance au tissu médullaire, elles se divisent et produisent un tissu réticulé vasculaire, identique à celui qui se développe dans le cartilage en voie de vascularisation.

Les cellules cartilagineuses qui bordent la lamelle osseuse n'ont que 15 μ, et montrent un halo qui commence à se teindre faiblement par l'éosine, mais s'élargit notablement. Aussi ces cellules qui étaient à l'origine très rapprochées, s'écartent les unes des autres. Simultanément la cellule cartilagineuse diminue de volume et n'a plus que 10 μ. La substance intercellulaire augmente en masse et se montre composée d'un réseau hématoxylinophile et d'une partie éosinophile contenue dans les mailles du réticulum. Les cellules arrondies changent de forme : leur noyau prend la figure d'un bâtonnet long de 7 μ et large de 3 μ environ et s'entoure d'un liséré de cytoplasma clair de 1 à 2 μ, autour duquel se forme une capsule nouvelle, sinueuse et dentelée, car la capsule de la cellule cartilagineuse s'est transformée en substance fondamentale. Ces modifications évolutives et structurales se passent selon une ligne de démarcation qui sépare le cartilage et l'os et qui est très festonnée. Elles sont très faciles à suivre sur les festons les plus longs qui, de distance en distance, se prolongent du cartilage dans l'os.

(1) Voir Retterer : *Journal de l'Anatomie*, etc., 1900, p. 517, pl. XV, fig. 18 à 22.

En un mot, pour se transformer en os, le cartilage se modifie profondément : toutes les portions hématoxylinophiles (substance fondamentale, halos et capsule) s'accroissent et se différencient en trame réticulée et en masse amorphe. Enfin, le noyau de la cellule cartilagineuse s'allonge, s'entoure d'un mince liséré de cytoplasma clair qui se délimite de la substance fondamentale par une fine capsule sinueuse.

C. *Portion complètement ossifiée.* — Je n'ai pas observé de portion complètement ossifiée sur les Chiens ; toujours la lamelle moyenne osseuse se trouvait recouverte en dedans et en dehors par une lamelle cartilagineuse. Chez l'homme de soixante-neuf ans dont j'ai parlé, les bords et l'angle du thyroïde étaient, au contraire, constituées par une masse osseuse limitée de part et d'autre par le périoste.

Résultats et critique. — Naumann (1851), puis Verson (1868) se prononcèrent déjà pour une transformation directe des cellules cartilagineuses du larynx en cellules osseuses. Schottelius (1) précisa davantage ; autour des lacunes, ou canaux vasculaires, des cartilages laryngés, dans lesquels il observa des hématies extra-vasculaires, il vit deux, quatre, dix et vingt petites cellules dans une seule et même capsule. Ces petites cellules, ajouta-t-il, descendent par division, des grandes cellules cartilagineuses; plus tard, les contours deviennent sinueux; les cellules s'éloignent les unes des autres, pendant que la substance fondamentale prend la structure lamellaire de l'os. Schottelius nota l'absence de tout ostéoblaste lors de l'ossification des cartilages laryngés. Quelques années plus tard, Chievitz (2) reprit cette étude sur des pièces fraîches ou fixées dans l'alcool, mais il n'eut pas recours, semble-t-il, aux colorants. Il crut voir des signes de flétrissement dans les cellules cartilagineuses dont il ne décrivit ni les halos ni les transformations qu'elles subissent vers la ligne où se produit le tissu osseux. N'ayant observé aucun phénomène qui lui permit d'affirmer la vitalité et les modifications progressives de la cellule cartilagineuse, Chievitz se rattacha à la théorie régnante de l'ostéogénèse. Il conclut en effet (p. 336) : le tissu osseux qui se développe dans les cartilages du larynx provient, en partie du moins, des éléments conjonctifs de la moelle vascularisée. Or, celle-ci aurait la même origine que les vaisseaux sanguins qui, émanant du périchondre, pénétreraient dans le cartilage et y amèneraient avec eux les matériaux de l'ossification.

Les autres pièces laryngées (cricoïde, arytémoïdes) se calcifient et s'ossifient selon le même mode. Si Legallois a vu survenir l'asphyxie et la mort chez les jeunes Chiens après la section des nerfs laryngés inférieurs et, si les Chiens adultes résistent, c'est que, chez ces derniers, les cartilages aryténoïdes sont calcifiés ou en voie d'ossification, d'où leur

(1) *Die Kehlkopf-Knorpel*, 1879, p. 32.
(2) *Archiv für Anat. und Physiol. Anat. Abth.*, p. 303, 1882.

rigidité et leur solidité prévenant, après la paralysie des muscles crico-aryténoïdiens postérieurs, l'oblitération totale de la fente glottique.

Jusqu'à présent on s'est contenté de l'examen à l'œil nu pour juger de l'état calcifié ou osseux des cartilages du larynx des divers animaux. Pour ce qui est du Cheval, Chauveau et Arloing n'ont vu qu'un thyroïde « calcifié ». Divers observateurs, cités par H. Milne Edwards, décrivent des thyroïdes ossifiés, chez l'Orang-Outan et l'Ornithorhynque, par exemple. Il est infiniment probable que l'ossification y procède comme chez le Chien et l'Homme. Mais, pour le vérifier, il faut des pièces fraîches et des coupes fines colorées d'une façon précise. La constatation aurait une certaine importance, car elle confirmerait une loi générale, à savoir que la cellule cartilagineuse de l'individu adulte ou vieux prend, pour faire de l'os, un autre chemin que celui qu'elle suit, par exemple, dans les segments squelettiques des membres en voie de croissance.

ACTION THÉRAPEUTIQUE DU LIPO-VACCIN ANTIGONOCOCCIQUE,

par LE MOIGNIC, SÉZARY et DEMONCHY.

Dans une note antérieure (séance du 23 mars 1918), nous avons donné la formule d'un lipo-vaccin antigonococcique, dont nous voulons aujourd'hui indiquer l'action thérapeutique principalement dans l'urétrite blennorragique aiguë et chronique. Nous rappelons que l'originalité de cette préparation consiste dans sa teneur élevée en antigène actif et dans son hypotoxicité manifeste. Dans ces premières recherches, portant sur une centaine de cas, nous avons utilisé un stock-vaccin monovalent, renfermant par centimètre cube 6 milligrammes de microbes (au lieu de 5 précédemment), soit environ 15 milliards de germes.

Après de multiples tâtonnements, nous avons adopté la technique suivante, que nous conseillons de suivre strictement si l'on veut obtenir des résultats comparables aux nôtres.

Les injections sont pratiquées dans le tissu cellulaire sous-cutané de la région des flancs. On commence par la dose de 1/2 c.c. Selon les cas, celle-ci donne ou ne donne pas de réaction générale. S'il n'y a pas de réaction appréciable, on réinjectera deux ou trois jours après une dose de 1 c.c. S'il y a une réaction (courbature, état fébrile, insomnie), on attendra que les symptômes aient totalement disparu, et 24 heures après, on répétera la même quantité ; selon que celle-ci provoque ou non une réaction, on se comportera comme dans l'une ou l'autre des alternatives précédentes. Notre opinion est, en effet, qu'il est nécessaire de rechercher une réaction générale, au moins légère, pour obtenir de bons

effets thérapeutiques (le lipo-vaccin détermine une réaction locale insignifiante). On sera ainsi amené à injecter successivement 1 c.c., 1 c.c. 1/2, quelquefois même 2 c.c., soit de 7 à 30 milliards de gonocoques. La dose initiale et la dose limite susceptibles de déterminer la réaction varient selon les sujets. Il importe, dans tous les cas, avant de procéder à une réinjection, d'attendre que la réaction antérieure ait complètement disparu depuis au moins 24 heures; des inoculations, répétées avant ce délai (qui correspond probablement à la phase négative de Wright), nous ont paru aggraver la maladie. On pratiquera de la sorte 2, quelquefois 3 injections par semaine, jusqu'à ce que la guérison soit complète.

Il nous semble indispensable d'instituer parallèlement un traitement local. La vaccinothérapie n'a, en effet, d'autre but que d'augmenter la résistance de l'organisme, d'accroître sa réaction d'immunité. Or, celle-ci est particulièrement lente ou insuffisante dans la blennorragie, comme en témoigne la tendance qu'a cette maladie à passer à la chronicité. Il importe donc de ne négliger aucun moyen susceptible de la faciliter. Dans l'uréthrite gonococcique, la détersion de la muqueuse par des lavages antiseptiques faibles nous semble un élément nécessaire au succès. Si notre expérience nous a prouvé que le traitement mixte par le vaccin et les lavages guérit la blennorragie aiguë plus rapidement et plus complètement que la méthode des lavages seuls, nous avons également constaté que la vaccinothérapie avait une action beaucoup plus lente si on l'employait seule que si on l'associait au traitement local.

Dans la grande majorité des cas, l'action du lipo-vaccin sur la blennorragie aiguë est indéniable. L'amélioration se manifeste d'abord par la sédation de la douleur, qui survient souvent quelques heures après la première injection ou dès le lendemain. L'écoulement subit parfois (rarement) une recrudescence passagère, puis il diminue rapidement. L'évolution de l'uréthrite est ainsi raccourcie, car la durée de l'écoulement n'excède généralement pas 8 à 15 jours. A ce moment, trois éventualités peuvent s'observer. Ou bien la guérison est totale et définitive. Ou bien le malade conserve une goutte purulente matinale ou des filaments, dans lesquels le gonocoque se trouve à l'état de pureté; il suffit alors d'un traitement local bien conduit, en particulier de deux à quatre lavages au nitrate d'argent à 1 p. 2.000, pour amener leur disparition. Ou bien, fait particulier, il subsiste un minime suintement séreux, contenant des gonocoques avec des cellules épithéliales et quelques rares leucocytes; cette formule bactério-cytologique est spéciale et montre que le sujet est devenu un simple porteur de germes; apparemment guéri, il est cependant contagieux; dans ce cas encore, un traitement local amène la stérilisation de la muqueuse uréthrale.

Chez les malades que nous avons pu suivre jusqu'au bout, l'uréthrite

n'est jamais passée à la chronicité. Ce seul résultat, dont l'importance ne saurait échapper, suffirait à consacrer la supériorité de la méthode mixte que nous préconisons.

Lorsqu'on cesse trop tôt le traitement, on peut voir survenir une recrudescence subite de l'écoulement qui disparaît, d'ailleurs, en 1 ou 2 jours, sous l'action des lavages et d'une injection de vaccin.

Au cours de la période aiguë, alors que l'immunisation n'est pas encore très accentuée, il peut survenir, malgré la vaccinothérapie, des complications, telles que la prostatite ou l'orchite. Ces faits, déjà observés avec d'autres vaccins et d'ailleurs très rares, s'expliquent aisément si l'on tient compte du mode d'action des vaccins qui est nécessairement lent et progressif.

Notre expérience du traitement des complications de la blennorragie aiguë par le lipo-vaccin est encore très restreinte. Nous avons cependant noté son heureuse action sur l'orchi-épididymite, où la douleur cède souvent en quelques heures et où la diminution de volume est très rapide. Nous connaissons également quelques observations où le lipo-vaccin a amélioré ou guéri des arthropathies gonococciques.

Dans la blennorragie chronique, le lipo-vaccin est un adjuvant précieux du traitement local. Plus encore que dans la blennorragie aiguë, celui-ci doit être judicieusement conduit. Dans ces conditions, le vaccin permet souvent alors une guérison qui est si difficile à obtenir sans son intervention.

Sur la vie des microbes dans les milieux liquides sucrés,

par A. Besson, A. Ranque et Ch. Senez.

Nous avons montré dans une note précédente (1) les modifications apportées à la vie du colibacille par l'addition de glucose au milieu liquide dans lequel il est cultivé.

Les modifications constatées sont de trois ordres :

1° Multiplication régulière et rapide jusqu'à une densité numérique fixe après laquelle l'arrêt de la culture se fait brusquement ;

2° Début de la fermentation avec production de gaz au moment même où la multiplication du germe s'arrête ;

3° Diminution considérable de la vitalité de la culture dès l'arrêt de sa croissance (95 p. 100 des germes meurent en 30 heures, en 6 jours le milieu est devenu complètement stérile).

Nous avons voulu rechercher si cette action était spéciale au coli-

(1) Sur la vie du Colibacille en milieux liquides glucosés (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 25 janvier 1919).

bacille et au glucose ou si elle s'exerçait pour divers microbes et avec les différents sucres.

I. — *Étude de différents microbes.* Nos expériences ont porté, d'une part, sur des microbes attaquant le glucose avec production de gaz : colibacille, para B, para A, *Proteus*, d'autre part sur des germes comme le b. de Shiga et le b. typhique qui attaquent le glucose sans production de gaz.

Voici le résumé d'une expérience comparative :

TABLEAU I.

MICROBES ENSEMENCÉS en EAU PEPTONÉE (3 P. 100) ACIDITÉ : 0,7	NUMÉRATIONS à L'HÉMATIMÈTRE (en millions par c. c. m.)		ACIDITÉ en SO^4H^2 PAR LITRE		VITALITÉ : RÉENSEMENCEMENTS au 6e jour
	après 24 heures	après 6 jours	après 24 heures	après 6 jours	
Bacille *Coli*	964	940	3,10	3,50	Stérile.
Bacille Paratyphique A . .	712	780	2,90	3,00	Stérile.
Bacille Paratyphique B . . .	644	635	3,35	3,55	Stérile.
Proteus (1)	632	828	3,30	3,45	Stérile.
Bacille de Shiga.	548	544	2,65	2,60	Stérile.
Bacille typhique.	530	496	2,90	2,95	Stérile.

(1) Pour les germes fermentant avec production de gaz, le début du dégagement des gaz a coïncidé exactement avec l'arrêt des multiplications.

En fait, à part des variations de la densité numérique ou de l'acidité qui tiennent à leur espèce, tous les microbes que nous avons étudiés se sont comportés comme le colibacille.

Les faits que nous avons constatés avec le bacille coli semblent donc être d'ordre général pour les différents microbes aérobies qui attaquent le glucose.

II. — *Étude des différents sucres.* Nous avons étudié et suivi par numération et titrage le développement du colibacille dans les milieux additionnés des différents sucres qu'il attaque.

TABLEAU II.

Eau peptonée à 3 °/₀ (acidité 0,7), additionnée de :	Glucose	Galactose	Maltose	Lactose	Mannite	Dulcite
Densité d'arrêt par c.c. exprimée en millions de microbes.	936	840	916	850	972	2.096
Acidité terminale, dite « d'arrêt ».	3,50	2,80	3,90	3,35	2,60	1,90
Moment où débute la fermentation gazeuse. . . .	A l'arrêt des multiplications microbiennes.	A l'arrêt des multiplications microbiennes.	A l'arrêt des multiplications microbiennes.	A l'arrêt des multiplications microbiennes.	A l'arrêt des multiplications microbiennes.	Avant l'arrêt des multiplications.

Si nous mettons à part la dulcite qui semble être attaquée d'une façon spéciale actuellement à l'étude, tous les sucres attaqués paraissent se comporter comme le glucose.

Il semble donc que les phénomènes biologiques spéciaux que nous avons décrits dans notre précédente note soient d'ordre général et qu'on les constate avec les différents sucres et avec les divers microbes qui ont fait l'objet de notre étude.

(*Travail du Laboratoire de Bactériologie de l'hôpital du Val-de-Grâce.*)

NOTE HÉMATOLOGIQUE SUR HUIT PÉRIODIQUES,

par LAIGNEL-LAVASTINE.

Le problème des accès intermittents de manie et de mélancolie reste toujours si obscur que j'ai cru pouvoir communiquer ici, à titre simplement documentaire, les résultats de mes examens de sang dans 8 cas.

Il s'agit d'*intermittents*, 5 examinés en état d'*excitation*, 3 en état de *dépression*.

Le sang a été pris dans les mêmes conditions à la face dorsale de la phalangette de l'index gauche, le matin à 10 heures. Les éléments ont été numérés avec l'hématimètre de Malassez, l'hémoglobine dosée avec l'appareil de Gowers, la formule leucocytaire établie après numération de 200 leucocytes.

Les chiffres obtenus m'ont permis de tracer le tableau suivant.

NOMS	SEXE	AGE	HÉMATIES	HÉMOGLOBINE	LEUCOCYTES	POLYNUCLÉAIRES	MONONUCLÉAIRES	LYMPHOCYTES	ÉOSINOPHILES	
Legr....	H.	19	5.200.000	100	6.500	64	13	18	5	Excitation.
Fav......	H.	30	3.140.000	90	7.000	70	16	8	6	
Dev......	H.	46	3.830.000	90	6.700	60	36	4	0	
Rog.....	F.	47	3.690.000	82	5.100	80	8	8	4	
Luc......	F.	52	3.540.000	72	6.000	66	16	22	6	
		Moyennes :	3.880.000	86,8	6.260	68	17,8	12	4,2	
Noz......	H.	55	3.700.000	95	10.400	85	8	6	1	Dépression.
Scl.......	F.	68	5.520.000	102	6.500	76	18	4	2	
Ba........	F.	56	3.900.000	85	6.400	86	2	10	2	
		Moyennes :	4.373.330	94	7.430	82	9,3	6,6	1,6	

Les 5 premiers malades sont des maniaques et les 3 derniers des mélancoliques.

Leurs *moyennes* donnent respectivement :

	MANIAQUES	MÉLANCOLIQUES
Hématies	3.880.000	4.373.330
Hémoglobine	86,8	94
Leucocytes	6.260	7.430
Polynucléaires	68	82
Mononucléaires.	17,8	9,3
Lymphocytes	12	6,6
Éosinophiles	4,2	1,6

Si on les *compare à la moyenne* normale, elles se caractérisent surtout par un certain degré d'anémie simple.

Si on les *compare l'une à l'autre*, on remarque que l'anémie est plus marquée pour les maniaques. Cette différence s'accroît encore si l'on fait abstraction du 1er cas (Legr.) concernant un jeune débile de dix-neuf ans chez qui j'ai trouvé plus de 5.000.000 d'hématies. Il en était alors à son premier internement, tandis que les autres étaient des récidivistes. Les périodiques semblent donc, à part quelques exceptions comme Scl..., s'anémier avec l'âge.

Nous en avons un exemple très net en Rog... circulaire, chez qui George Dumas compta le 7 juin 1895, quand elle était en dépression, 3.766.000 hématies et le 1er juillet 1895, quand elle était en excitation,

5.117.000 hématies, et chez qui je n'ai plus trouvé en mai 1909 que 3.690.000 hématies.

Il s'agit là d'une anémie vraie, diminution réelle du nombre des hématies, tandis que la différence dans le nombre des hématies que j'ai trouvée au millimètre cube de sang digital chez les maniaques et les mélancoliques me paraît avant tout fonction de la dilution plus ou moins grande de la masse sanguine et de la facilité également plus ou moins grande au cours du sang dans les vaisseaux périphériques. On sait, en effet, qu'à l'augmentation de la masse sanguine et à la vaso-dilatation périphérique des maniaques s'oppose la diminution de la masse sanguine et la vaso-constriction périphérique des mélancoliques.

Au point de vue *leucocytaire* la différence en moins du taux des maniaques, relativement au taux des mélancoliques, paraît tenir aux mêmes causes que les différences des hématies.

Enfin la *formule* leucocytaire se caractérise par une augmentation des polynucléaires et une diminution des mononucléaires chez les mélancoliques, une augmentation des éosinophiles chez les maniaques.

Étant données les multiples causes, infections antérieures, intoxications, parasites, affections intercurrentes, déviations humorales, perturbations endocrines, régimes, marginations leucocytaires liées au degré du calibre des vaisseaux périphériques, etc., qui peuvent agir sur cette formule, je ne tire de ces faits, encore trop peu nombreux, aucune conclusion.

Je fais simplement remarquer que chez ces intermittents présentant des syndromes qui peuvent être l'expression d'affections différentes, je n'ai pas trouvé l'augmentation très importante des mononucléaires et la diminution notable des polynucléaires constatées dans 11 cas de psychose maniaco-dépressive par Parhon et Urechie (1).

(*Clinique des maladies mentales et de l'encéphale.*)

Réactions méningées a la suite d'injections intrarachidiennes d'auto-sérum,

par Arnold Netter et Marius Mozer.

Nous avons consacré ici même (19 novembre, 17 décembre 1910, 4 mars 1911, 21 mars 1914, 9 octobre, 4 décembre 1915) une série de communications à l'étude des modifications cytologiques du liquide

(1) Parhon et Urechie. *Bull. de la Soc. des sc. méd., Bucarest,* 1909-1910.

céphalo-rachidien consécutives aux injections intrarachidiennes de sérum sanguin humain.

A la suite de ces injections on constate souvent l'apparition de nombreux polynucléaires dans le liquide. Cette apparition n'est d'ailleurs pas constante, et peut ne survenir qu'après plusieurs injections bien tolérées. La réaction cellulaire est éminemment variable comme intensité et il en va de même des troubles ponctionnels (fièvre, douleur, raideur), qui manquent habituellement.

L'introduction de sérum homologue n'est donc pas sans inconvénient contrairement à ce que l'on pouvait admettre théoriquement.

La note actuelle montre que l'introduction de sérum provenant du sujet auquel on fait l'injection intrarachidienne est elle-même susceptible de provoquer des réactions cytologiques.

Chez une enfant de dix ans atteinte de chorée grave ayant résisté au traitement habituel antipyrine et chloral, nous avons cru devoir recourir à une médication préconisée en 1916, par Goodman (1), et qui, dans deux cas, nous avait déjà donné de bons résultats, l'autosérothérapie.

Dans ce but, nous avons recueilli par ponction veineuse 30 c. c. de sang. Le sérum après séparation a été chauffé 3 jours de suite pendant une heure à 56°.

Le 24 janvier, nous injections 7 c.c. de cet autosérum dans le canal rachidien. Cette injection ne provoque aucune réaction apparente. L'état de l'enfant n'est pas modifié.

Le 25, nous pratiquons une nouvelle injection.

Alors que le liquide retiré le 24 était clair, non hyperalbumineux et contenant 1,6 élément par mm.c. à la cellule de Nageotte, nous retirons le 25 un liquide fortement louche, très albumineux, contenant les éléments leucocytiques en proportion telle qu'ils n'ont pu être démontrés. La centrifugation détermine un dépôt abondant constitué en majorité par des polynucléaires plus ou moins altérés et quelques grands mononucléaires. L'ensemencement sur gélose et gélose ascite est négatif.

Malgré cette réaction méningitique intense, il n'y a jamais eu aucun signe méningé. Un mouvement fébrile qui s'est produit par la suite est dû à une otite qui s'est ouverte spontanément.

Le 5 février, la ponction lombaire donne issue à un liquide clair, non hyperalbumineux contenant 3 éléments lymphocytiques par millimètre cube.

L'enfant est soumis au traitement arsenical (liqueur de Boudin).

(1) Goodman. The autoserum treatment of chorea. *Archives of Pediatrics*, septembre 1916.

Extension aux cas des microbes de la notion d'acides aminés indispensables. Role de l'arginine et de l'histidine dans la culture du bacille de Koch sur milieux chimiquement définis,

par André Mayer et Georges Schaeffer.

Les recherches faites depuis quelques années sur le besoin minimum d'azote des animaux supérieurs ont conduit les physiologistes à le considérer en dernière analyse comme un besoin *quantitatif* d'acides aminés *qualitativement* indispensables. Pour l'intelligence de ce qui va suivre, nous rappellerons que parmi ces amino-acides indispensables Hopkins et Ackroyd, confirmés par Geiling (1), ont signalé l'arginine et l'histidine. Sans la présence d'au moins l'un des deux dans l'aliment azoté, l'équilibre et la croissance sont impossibles.

A ne considérer que le rôle joué dans le métabolisme des seuls Mammifères, on saisirait mal le caractère de généralité que présente cette importante question. Il y a intérêt à savoir si certains acides aminés ne sont pas indispensables pour ceux des êtres vivants qui ne sont pas capables de couvrir entièrement leurs besoins azotés à l'aide d'aliments purement minéraux (NO^3K, $SO^4(NH^4)^2$, etc.). C'est ce qui rend si nécessaire l'étude des noyaux azotés indispensables au développement optimal des microbes, dans le bouillon peptoné des bactériologistes. Un travail de ce genre fut tenté il y a quelques années pour le bacille de Koch (2). Il conduisit aux conclusions suivantes : Une culture abondante du bacille de la tuberculose (type humain ou bovin) n'est possible qu'en présence d'azote aminé présenté sous deux formes : 1° un acide mono-aminé à chaîne droite (glycocolle, acide aspartique, etc.), et 2° soit un acide diaminé (arginine, histidine); soit, parmi les extractifs du bouillon, un mélange de ceux qui sont quantitativement les plus importants : la carnosine et la créatine.

A l'époque où parut notre travail, il était difficile de se représenter clairement pourquoi les extractifs du bouillon de muscle qui nous paraissaient les plus favorables pouvaient jouer le même rôle que les

(1) Ackroyd et Hopkins. Feeding experiments with deficiencies in the amino-acid supply. Arginin and Histidin as precursors of purines. *Biochemical Journal*, t. X, p. 556-576 (1916). — E. M. K. Geiling. The nutritive value of the diamino-acids occurring in proteins for the maintenance of adult mice. *Journal of Biol. Chem.*, t. XXXI, p. 173-199 (1917).

(2) P. Armand-Delille, A. Mayer, G. Schaeffer, E.-F. Terroine. Contribution à la biochimie des micro-organismes. Le bacille tuberculeux; culture en milieu chimiquement défini; nutrition azotée. *Journ. de Physiol. et Pathol. générale*, t. XV, n° 4, p. 797-811 (1913).

acides diaminés cités plus haut. Il semble qu'il n'en est plus de même aujourd'hui, tout au moins pour une part.

1° Cas de la carnosine. — En effet, à la suite des travaux de Gulewitsch et de ses collaborateurs, de M. Mauthner, et surtout de L. Baumann et Thorsten Ingwaldsen (1) (1918), la constitution de la carnosine paraît être définitivement établie : c'est la β alanyl-histidine.

```
CH—N                    CH—N
||    \                 ||    \
||     CH               ||     CH
C  —NH/                 C  —NH/
|                       |
CH²                     CH²
|                       |
CH—NH²                  CH(NH—CO—CH²—CH²—NH²)
|                       |
COOH                    COOH
Histidine.              Carnosine.
```

Acide I. β-imidazolamino-propionique. β-alanyl-histidine.

Il est facile de concevoir que le bacille tuberculeux puisse utiliser indifféremment l'histidine soit sous forme libre, soit engagée dans un dipeptide comme la carnosine.

2° Cas de la créatine. — Le cas de la créatine n'est pas encore entièrement élucidé ; l'hypothèse reste ouverte de savoir si son action favorisante sur la prolifération du bacille, comme celle de l'arginine, doit être rapportée au rôle joué dans le métabolisme par le groupement guanidine qu'elles contiennent toutes deux :

```
      NH²            NH²              NH²
     /              /                /
NH=C           NH=C            NH=C
     \              \                \
      NH²            N(CH³)           NH
                     |                |
Guanidine.           CH²              CH²
                     |                |
                     COOH             CH²
                   Créatine.          |
                                      CH²
                                      |
                                      CH—NH²
                                      |
                                      COOH
                                    Arginine.
```

Acide α-méthyl-guanidine acétique. Acide α-amino-δ-guanidine valérianique.

Le fait que chez les animaux supérieurs, l'arginine et l'histidine

(1) L. Baumann et Thorsten Ingwaldsen. Concerning Histidin and Carnosine. The synthesis of Carnosine. *Journ. of Biol. Chem.*, t. XXXV, p. 263 (1918).

peuvent se remplacer l'une l'autre pour permettre l'équilibre azoté, autorise évidemment d'autres hypothèses (1).

Noyaux azotés indispensables. — En résumé, l'expérience montre que dans le métabolisme d'organismes aussi éloignés dans l'échelle des êtres vivants que les mammifères (rat, souris) et un microbe (bacille de Koch) le noyau imidazolique (histidine, carnosine) et celui de la guanidine (arginine) jouent un rôle capital. Le fait qu'ils sont indispensables à des organismes aussi différents montre assez quel caractère de généralité doit présenter la nécessité de ces noyaux. En cataloguant d'autre part les microbes d'après le pouvoir qu'ils ont ou n'ont pas de croître en l'absence de ces noyaux, on aboutirait peut-être à d'excellentes classifications biochimiques.

Sur l'état d'évolution du tissu osseux dans les greffes ostéo-périostées.

Note d'Imbert et Ét. Jourdan, présentée par F. Henneguy.

La chirurgie de guerre de ces dernières années a donné lieu à de nombreuses tentatives de greffes osseuses effectuées dans des conditions sans doute très diverses pour ce qui est de l'âge, de l'état général du blessé, de la situation de la greffe et de l'importance du délabrement à réparer. Aussi les résultats pratiques ont-il été divergents. Beaucoup de chirurgiens se sont posé la question de savoir ce que devenait la pièce osseuse ainsi greffée, quelles étaient les transformations qu'elle subissait.

Nous laisserons de côté les cas dans lesquels l'os étant transplanté sans son périoste, le tissu osseux est résorbé après une période plus ou moins longue; ceux également dans lesquels la plaie s'étant infectée et le greffon étant devenu séquestre, le tissu osseux perd ses éléments anatomiques vivants pour être réduit à l'osséine et aux sels calcaires qui conservent l'architecture de l'os transformé en simple corps étranger.

Nous étudierons seulement les cas dans lesquels une pièce osseuse et son périoste, incluse dans le tissu sous-cutané d'un opéré, en a été retirée

(1) Hopkins et Ackroyd s'appuient sur cette constatation pour admettre que l'organisme passe probablement avec facilité de l'un à l'autre de ces amino-acides. L'étude du métabolisme de l'allantoïne, chez les rats privés ou non d'arginine et d'histidine, les a conduits à formuler l'hypothèse d'une synthèse possible du noyau purique aux dépens des bases hexoniques. (Synthèse de la guanine à partir de l'arginine.)

dans le cours d'une opération ultérieure, ce tissu et ce périoste étant restés vivants.

Dans les deux pièces que nous avons pu examiner, après un séjour de trente et cinquante jours, nous avons noté les transformations suivantes.

L'aspect de l'ensemble de la coupe transversale de la greffe est plutôt celle que présente le tissu spongieux ou du moins c'est vers cet état

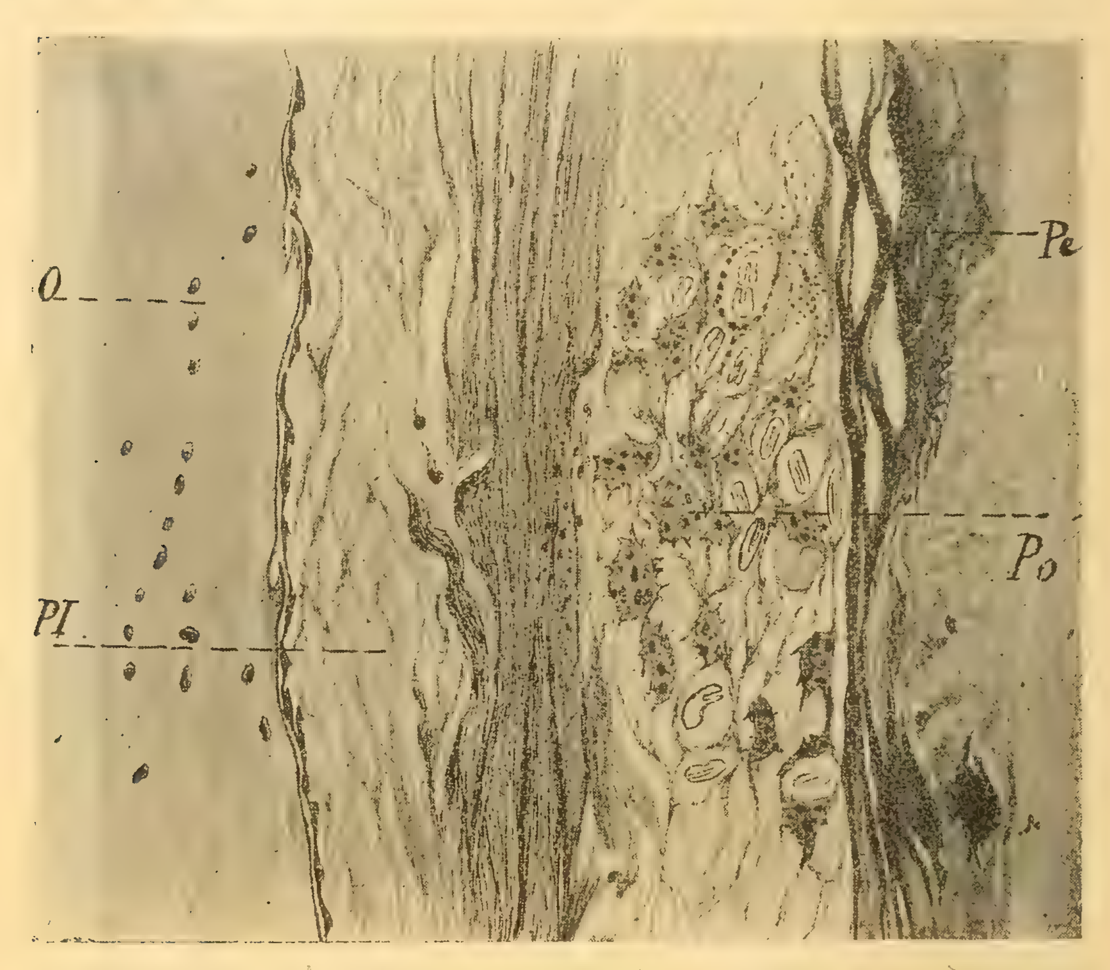


Fig. 1. — O, Tissu osseux en décalcification; — PI, Moelle sous-périostée; — Po, Polycaryocytes ou Ostéoclastes avec débris de lamelles osseuses et de fibres de Sharpey; — Pe, Périoste fibreux.

que l'on tend à revenir. Les canaux de Havers sont en effet agrandis et sont devenus tout autant de petites cavités médullaires. Les travées osseuses sont dépourvues le plus souvent de leurs ostéoplastes; les corpuscules osseux sont vides, excepté dans les régions voisines du périoste. Ces cavités médullaires renferment de nombreux polycaryocytes logés dans les sinus qui frangent les coupes des travées osseuses, sinus qui correspondent à de véritables cavités de Howship. Sur certains points on trouve sous le périoste de véritables nids de ces cellules à noyaux multiples dont quelques-unes contiennent des débris de lamelles osseuses. Il est évident que, aux processus de digestion extra-

cellulaire qui apparaissent comme conséquence de l'activité de ces cellules, succèdent des actes d'inclusion de débris osseux qui achèvent la destruction du tissu.

Il est absolument certain que dans une greffe ostéo-périostée le tissu osseux est en voie de régression.

Nous ne pouvons pas cependant nous arrêter à une conclusion aussi radicale. Il est en effet facile de voir que simultanément, sous le périoste,

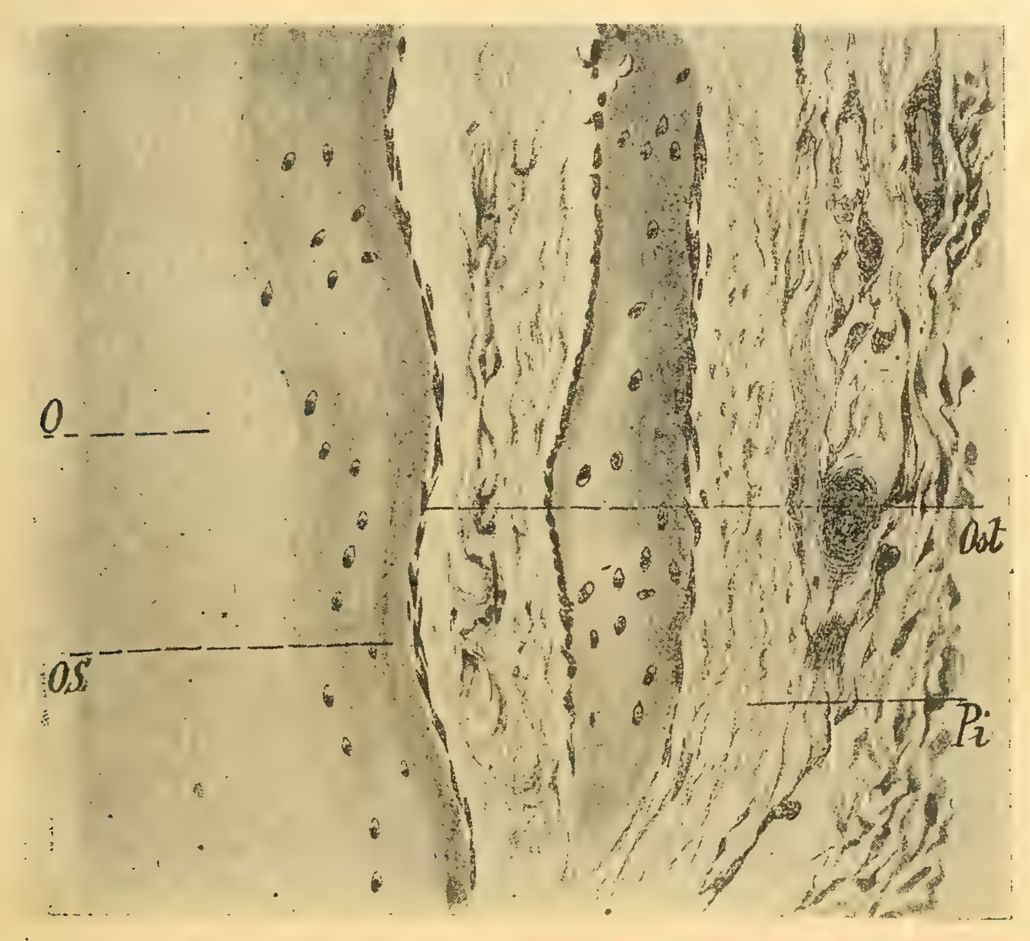


Fig. 2. — O, Tissu osseux mort, les corpuscules osseux ont perdu leurs ostéoplastes; — OS, Couche ostéoïde de nouvelle formation; — *Ost*, Ostéoblastes ossificateurs; — P*i*, Moelle sous-périostée.

un tissu osseux de nouvelle formation apparaît. L'activité édificative du périoste se révèle par une ligne de tissu ostéoïde de nouvelle formation qui apparaît en bordure des travées osseuses sous-périostées et aussi par les ostéoplastes qui, en rangées serrées, garnissent le bord de ces travées. De telle sorte que, tandis que l'ancien tissu osseux tend vers la disparition, le périoste édifie de nouvelles lamelles osseuses.

Le périoste et l'os d'une greffe osseuse continuent donc à vivre, mais d'une vie qui n'est pas celle qu'ils avaient avant d'être transplantés. Modifications qui sont liées sans doute aux troubles apportés à l'irrigation sanguine du greffon. La vie de la pièce greffée dépendra du

milieu et des conditions dans lesquelles elle se trouvera placée. Nous pouvons penser que, chez les individus jeunes en bon état de nutrition, capables de faire encore de l'os, elle pourra réussir. Dans le cas contraire les chances de succès seront minimes. Peut-être aussi que ces chances de succès seront plus grandes dans le voisinage d'une pièce osseuse là ou l'organisme fait habituellement du tissu osseux.

Ces hypothèses indiquent que nous pensons que la solution du problème de la réussite d'une greffe osseuse n'est pas d'ordre simplement morphologique et cellulaire, mais que l'activité des processus d'assimilation et de transformation des sels de chaux de l'organisme tout entier intervient pour une large part. Nous savons en effet, depuis Ollier, que les lapins porteurs de greffes osseuses et vivant en liberté avaient une plus grande tendance à donner un résultat positif que ceux qui étaient maintenus en captivité dans un espace confiné.

Hyperimmunité foudroyante.

Note d'Arthur Vernes, présentée par E. Gley.

Chacun sait que le sérum du lapin est légèrement hémolytique pour les globules rouges du mouton et qu'on exagère cette propriété en faisant subir au lapin une série d'injections de globules rouges de mouton.

Qu'on injecte tous les 4 jours dans une veine de l'oreille du lapin une suspension de globules de mouton diluée de moitié d'eau chlorurée à 9 p. 1.000, 5c. c. la première fois, puis 3 c. c. 5, puis 3 c. c., en diminuant progressivement la dose, et l'on constatera bientôt que le sérum du lapin peu actif au début est devenu après 5 ou 6 injections fortement hémolytique pour les globules rouges de mouton. On dit que les globules de mouton introduits dans l'organisme du lapin se comportent comme un poison d'espèce particulière et créent un contre-poison spécifique qui renforce l'habituel pouvoir de destruction du sérum pour les globules d'un autre animal.

Il y a lieu de décrire un phénomène particulier d' « hyperimmunité foudroyante » que nous n'avons jamais vu inscrit nulle part. Ce phénomène présente un double intérêt : un intérêt d'ordre général parce qu'il éclaire certains phénomènes qui tendraient à être confondus avec ce qu'on appelle l'anaphylaxie, et un intérêt d'ordre particulier parce qu'il faut le connaître pour ne pas avoir de déboire dans la préparation des lapins.

Au bout de quelque temps, les injections intraveineuses deviennent très dangereuses pour la vie du lapin et, pour ne pas perdre l'animal, on

est obligé de réduire la dose de globules. Voici les accidents qui se produisent si la dose de globules est trop forte : le lapin est frappé de paralysie dans les quelques minutes qui suivent ; il relâche ses sphincters et respire péniblement, et si la dose est suffisante, les choses tournent mal et le drame biologique aboutit en quelques instants à la mort du lapin. C'est à ce moment qu'il faut guetter les événements et avoir tout préparé pour saigner le lapin *in extremis* si l'on ne veut pas avoir préparé l'animal en pure perte. Mais si la dose de globules de mouton a été un peu moins forte, le lapin, au bout de 3 ou 4 minutes de phénomènes très alarmants, repasse presque instantanément à l'état de santé complète, il remonte sur ses pattes, marche, boit et mange absolument comme s'il ne lui était rien arrivé.

Voici les faits qui permettent d'expliquer ce qui s'est passé. Si on a pris un peu de sang au lapin avant l'injection fatale et qu'on le compare à celui recueilli après, on constate qu'après l'injection, le sérum est teinté de rouge dans la proportion où la même quantité de globules aurait teinté une quantité d'eau équivalente à la masse sanguine du lapin. De plus, le sérum prélevé après l'injection est un peu moins actif que le sérum prélevé avant l'injection et la perte d'activité est en proportion de ce qu'il aurait fallu environ pour détruire la quantité de globules de mouton injectés. La répétition du phénomène, toujours dans les mêmes conditions, permet de conclure que le danger de l'injection des globules de mouton n'existe que pour les lapins dont la préparation a été poussée assez loin pour que leur sérum soit très actif et provient du fait de la destruction brusque dans le sang du lapin des globules de mouton qu'on vient de lui injecter.

Conclusion. — Le lapin vacciné progressivement contre les globules de mouton acquiert une immunité, mais cette immunité dépasse le but si on injecte à l'animal, dont le sang est fortement hémolytique, une trop forte quantité d'érythrocytes ; il se tue pour ainsi dire lui-même, par la propriété qu'il a acquise de détruire trop rapidement les globules ennemis ; d'où il résulte que la dose de ces globules introduite dans le sang devient alors facilement mortelle. C'est donc une immunité qui dépasse le but en foudroyant l'animal immunisé ou, comme nous le disions en commençant, un phénomène d'*hyperimmunité foudroyante.* La commotion produite est sensiblement en rapport avec le poids du lapin et la dose de globules injectés, et ce qu'il y a de particulier, c'est que si l'animal a le temps de soutenir le choc, le danger est immédiatement dissipé.

(*Travail du Laboratoire de l'Institut prophylactique.*)

Séro-diagnostic de la syphilis. Opalescence et affinité des suspensions.

Note d'Arthur Vernes, présentée par E. Gley.

Les indications qui ont été données (1) pour le réglage d'une séro-réaction de la syphilis doivent être observées dans leurs plus petits détails, si on veut que le résultat colorimétrique obtenu en fin d'expérience ait une valeur d'indice syphilimétrique.

On voudrait essayer de faire comprendre quelles étaient les conditions délicates de ce réglage.

De tous les sérums envisagés, le sérum d'un individu atteint de syphilis est le seul qui, soumis à une séro-réaction *toujours réglée de la même manière*, fasse d'une façon importante varier le résultat, suivant l'époque où on l'examine. On dira qu'il est *oscillant*. Les oscillations auxquelles il donne lieu dans le temps, suivant la phase d'infection ou de traitement dont il traduit l'influence, ont une amplitude considérable, et dessinent une courbe dont la forme rapportée aux conditions d'examens est rigoureusement spécifique.

Le point sur lequel on doit insister, c'est qu'il est très facile, en modifiant le réglage de l'expérience, de déplacer ses résultats. Il suffit, par exemple, d'augmenter ou de diminuer le degré d'opalescence de la suspension de péréthynol (2) sans changer sa concentration, autrement dit, d'introduire une modification purement physique, pour monter ou descendre le degré d'hémolyse (3). On peut ainsi monter ou descendre à volonté l'indice colorimétrique pour n'importe quel sérum. Or, il y a une zone expérimentale où les sérums normaux peuvent empêcher l'hémolyse, à un degré variable (facteur biologique individuel) ; c'est à partir de ce point de départ variable pour chaque sérum que la syphilis vient ajouter son action à celle des sérums normaux. Il faut éviter la zone commune aux sérums normaux et aux sérums syphilitiques, pour rester dans la zone utile des observations colorimétriques qui nous intéresse pour la différenciation des sérums syphilitiques.

Une notion très générale domine donc toute la question de la séro-

(1) Voir *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. 165, 1917, p. 769; t. 166, 1918, p. 576; t. 167, 1918, p. 383; t. 167, 1918, p. 500; t. 167, 1918, p. 738; t. 167, 1918, p. 972 et t. 168, 1919, p. 249. — R. Douris et R. Bricq. *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*, t. XXV, p. 329, 1918. — P. Uffoltz. Le phénomène de Vernes et son application au diagnostic et au traitement de la syphilis. *Archives de médecine et de pharmacie militaires*, décembre 1918.

(2) Ou solution alcoolique à 15 grammes d'extrait sec p. 1.000, obtenue par épuisements successifs dans le vide d'une poudre de cœur de cheval, par perchlorure d'éthylène et alcool.

(3) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. 168, 1919, p. 247.

réaction de la syphilis : la différence d'action entre le sérum syphilitique et le sérum normal n'est qu'une question de degré. Quel que soit, en effet, le type de la séro-réaction employée, chaque fois qu'on exagère la sensibilité des expériences, on se trouve dans des conditions où certains sérums normaux peuvent donner le même résultat que les sérums syphilitiques. Mais l'opérateur pourra toujours savoir si le réglage de son expérience lui fait courir ce risque, *en vérifiant l'évolution dans le temps des résultats qu'il a obtenus*. A condition d'être en état de maintenir d'une expérience à l'autre un rapport précis, il sera toujours à même de diminuer les conditions de sensibilité de l'expérience jusqu'à ce que tous les sérums qui n'oscillent pas viennent inscrire la suite de leurs résultats invariables (plateau caractéristique du sérum normal) sur la ligne 8 (1). C'est dans ces conditions que le retour d'un sérum syphilitique à la normale sous l'effet d'un traitement approprié ne peut être caractérisé que par la disparition des oscillations, c'est-à-dire par le retour suffisamment prolongé (2) au plateau normal.

En définitive, et c'était là le point important que nous avons essayé de faire comprendre, le véritable caractère sérologique pour le sérum d'un individu en puissance d'infection syphilitique est dans l'amplitude des oscillations observées.

Recherches sur les onychomycoses,

par P.-Émile Weil et Gaudin.

On ne connaît guère jusqu'ici comme lésions parasitaires des ongles que celles causées par les Trichophytons et les Achorions. Brumpt et Langeron ont cependant signalé dans 2 cas la présence d'un pénicillium, *P. brevicaule*, dont ils ont fait l'étude. En réalité, les lésions mycotiques des ongles, tout au moins des gros orteils sont fréquentes ; nous avons pu en trouver 13 cas sur quelques centaines d'hommes examinés à ce point de vue.

Nous ne nous étendrons pas ici sur les aspects des ongles malades. Ceux-ci sont multiples : au début, taches jaunes épaississant l'ongle dans sa partie libre externe; plus tard, l'ongle envahi en totalité, est épais, dur et cassant, en moelle de jonc, comme l'ongle trichophytique; il peut tomber une ou plusieurs fois par an; sa croissance est ralentie. Dans une autre forme, l'ongle hypertrophié, dur, dévié en dehors, forme une corne; les onychogryphoses sont dues à des lésions mycotiques.

(1) Qui correspond à la teinte 8, la plus élevée de l'échelle colorimétrique.
(2) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. 167, 1918, p. 502.

La constatation des parasites dans des fragments d'ongles enlevés au scalpel est facile, en choisissant de préférence les parties les plus friables et les plus colorées. On les traitera soit par la potasse à 20 p. 100, soit par le bleu lactique à chaud, pour les examiner au microscope.

Nous avons trouvé dans les onychomycoses plusieurs sortes de champignons. Des espèces différentes pouvant produire la même lésion clinique, une même espèce pouvant causer plusieurs types de lésion, un diagnostic étiologique ne peut être posé en clinique. Seul l'examen microscopique et les cultures peuvent donner des renseignements complets.

Sur 13 cas d'onychomycoses, nous avons rencontré six fois (46 p. 100 des cas) le *Penicillium brevicaule* de Brumpt et Langeron, qui constitue donc une affection fréquente et de ce chef intéressante; une fois un champignon voisin du précédent qui est probablement un Scopulariopsis; quatre fois, un champignon du genre Spicaria associé une fois dans une onychogryphose au *Penicillium brevicaule*, et enfin deux fois un Sterigmatocystis.

Toute l'étude botanique de ces champignons qui se cultivent facilement sur milieu de Sabouraud solide ou en gouttes pendantes, sur pomme de terre, sur carotte, sera donnée dans un mémoire d'ensemble.

La fréquence de ces mycoses est grande et en constitue l'intérêt. Ces champignons sont certainement causes des lésions ; mais leur pouvoir pathogène n'est pas très grand ; car souvent les lésions restent localisées pendant 10, 20, 30 ans, aux ongles des deux gros orteils; si elles peuvent gagner les autres ongles des pieds, nous ne les avons jamais vues s'étendre à ceux des mains. D'autre part, il n'est pas rare qu'un conjoint malade ne contagionne pas son conjoint, malgré les contacts du lit. Les conditions de chaleur, d'humidité du soulier ne suffisent pas pour déterminer l'infection; il est probable que des traumatismes adjuvants, des infections banales sont nécessaires. Ce sont là des faits assez habituels d'ailleurs dans l'histoire des mycoses.

Quoi qu'il en soit, un chapitre nouveau et important s'ouvre dans le domaine des lésions unguéales; en particulier, les onychogryphoses qui étaient considérées généralement comme des troubles trophiques, semblent surtout dues à l'infection par les parasites que nous décrivons.

Corrélation de la cholestérinémie et du pronostic dans certaines conditions cliniques et expérimentales,

par René Porak.

Dans une note précédente, nous avons indiqué le rapport qui nous paraissait exister entre l'abaissement de la cholestérinémie et la gravité du pronostic du paludisme, tel que nous l'avons observé en Macédoine. Dans ce nouveau travail, nous recherchons si nos constatations ont une portée plus étendue. La cholestérinémie a été étudiée dans trois conditions pathologiques distinctes :

I. — Dans la syphilis, que certains caractères rapprochent du paludisme.

II. — Dans les intoxications (par l'éther et le chloroforme).

III. — Dans une maladie infectieuse aiguë (nous avons suivi de près une épidémie de grippe qui nous servira de type).

Voici les principaux résultats :

I. — *La cholestérinémie dans la syphilis* :

a) Dans les accidents initiaux de la syphilis (spécialement lorsqu'ils sont étendus et multiples), la cholestérinémie baisse dans des proportions comparables à celles que nous signalions dans le paludisme. Ces faits s'opposent aux résultats classiques de Gaucher et Demoulière qui ont trait aux formes de syphilis anciennes dans lesquelles on peut supposer que l'organisme se défend plus ou moins complètement contre l'infection.

b) Au cours d'un traitement d'une syphilis initiale grave (quatre injections de néo, en un mois), la courbe de la cholestérinémie s'élève rapidement et dépasse quelquefois à la fin de ce traitement le taux normal de la cholestérinémie (1).

II. — *La cholestérinémie dans l'intoxication par le chloroforme et l'éther* :

a) J'ai recherché la cholestérinémie avant et après les interventions chirurgicales (malades du D[r] Rousseau, Centre de neurologie de la XII[e] région) ; le taux de la cholestérinémie a toujours été semblable avant et après l'opération, que l'anesthésie ait été pratiquée à l'éther ou au chloroforme.

b) Chez deux chiens soumis à la chloroformisation pendant 3 et 4 heures consécutives, la cholestérinémie a baissé. Dans un cas, différents sangs ont été examinés. A noter que le sang veineux venant d'une glande surrénale se laquait très vite et contenait beaucoup moins de

(1) Travail du Centre de syphiligraphie dans la XII[e] région, dirigé par le D[r] Bertheran.

cholestérine que le sang artériel et que le sang veineux de la veine jugulaire.

III. — *La cholestérinémie dans la grippe :*

Dans dix cas, nous avons observé :

a) Que la cholestérinémie se modifie peu dans des formes très légères;

b) Que la cholestérinémie est très abaissée dans les formes graves à l'exception;

c) Des formes suraiguës (déterminant la mort en 12 ou 24 heures par œdème et congestion pulmonaire). Dans ces cas, on peut penser que la défense de l'organisme s'ébauche à peine et la cholestérinémie reste quelquefois normale. Ces derniers faits s'opposent à nos cas de pernicieuses palustres : Ceux-ci, comme chacun sait, surviennent aussi brusquement que la grippe chez des sujets qui avant le début de la maladie paraissaient sains, du moins à l'examen superficiel; mais nous connaissons les stades latents du paludisme et les formes frustes, notamment les poussées de splénomégalie simple, qui prouvent à l'évidence que l'infection palustre existait de longue date.

Les relations cliniques qui existent entre la cholestérinémie et le pronostic dans les conditions que nous signalons comporteraient la discussion de nombreuses hypothèses pathogéniques. Mais cette discussion nous paraît stérile avant d'avoir entrepris de nouvelles recherches permettant d'établir, d'une façon sérieuse, la signification de ces faits.

Sur le minimum de sucre et le minimum de graisse,

par H. Bierry.

Tout récemment encore il était admis que, pour assurer l'équilibre de l'adulte ou la croissance du jeune, le minimum d'azote pouvait être emprunté à toute espèce de substance protéique et que les besoins énergétiques et calorifiques pouvaient être couverts indifféremment par les graisses ou les hydrates de carbone. Cette manière de voir a été modifiée, en ce qui concerne les aliments azotés, à la suite de travaux qui ont mis en relief toute l'importance de la constitution moléculaire de ces corps, mais on considère toujours les aliments ternaires comme n'étant pas des substances spécifiquement indispensables.

Avec M. Portier (1) nous avons déjà abordé la question d'une ration minimum du sucre. En effet, d'une part, le *jeûne total* et le *jeûne hydrocarboné* ont pour conséquence immédiate d'entraîner un trouble du

(1) H. Bierry et P. Portier. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 8 juin 1918,

métabolisme à manifestations multiples, trouble qui disparaît à la suite d'administration de sucre. A côté de leur rôle énergétique, les hydrates de carbone ont donc un rôle fonctionnel indiscutable. D'autre part, les substances hydrocarbonées entrent en qualité et en quantité différentes : dans la constitution des acides nucléiques (pentoses ou hexoses), des cérébrosides (galactose), des mucoïdes (glucosamine), et même dans la constitution moléculaire des protéides (1) du plasma des divers animaux (glucose). Ainsi unis aux purines, aux acides aminés, etc., les hydrates de carbone font partie des groupements prosthétiques caractéristiques de l'animal, du tissu et du noyau même de la cellule. De plus, il n'est pas prouvé que les divers sucres soient *interchangeables* dans la ration d'*une manière indéfinie*, car le pouvoir d'isomérisation et de synthèse de l'organisme animal paraît être restreint, tout au moins dans certains cas : le lévuluse peut encore être transformé en glycogène par le diabétique alors que le glucose ne l'est plus, les sucres cétoniques se montrent à même dose plus efficaces, dans l'acidose, que les sucres aldéhydiques.

Ces arguments liés à d'autres précédemment exposés nous ont fait admettre qu'il y a un minimum de sucre, comme un minimum d'azote.

A la suite d'expériences nouvelles nous avons été amené à nous demander si l'on ne devait pas également envisager une ration minimum de graisse. En ce qui concerne ce problème, l'observation des collectivités ou d'individus choisissant librement leur nourriture ne peut donner qu'une réponse approchée, elle montre que les deux aliments ternaires : sucres et graisses, peuvent se remplacer mutuellement dans de larges proportions; mais chacun peut-il tenir complètement la place de l'autre?

D'abord les matières grasses ou tout au moins certains de leurs constituants dans des combinaisons les plus variées (éthers d'alcools et d'acides gras, saturés ou non, hydroxylés; phosphatides, etc.), et à des taux les plus divers, font partie comme les protéiques et les hydrates de carbone des constituants essentiels de toutes les cellules. C'est dire que toute ration comprend nécessairement des matières grasses et que par suite le rôle nécessaire de la graisse n'est pas évident.

Voici quelques-uns des arguments qui, selon nous, permettent de classer la graisse comme *aliment spécifiquement indispensable* :

1° Le jeûne graisseux ou même simplement la faible proportion de substances grasses dans un régime par rapport aux protéiques et surtout

(1) H. Bierry et L. Fandard. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 8 et 13 juin 1912. — *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. 158, p. 61 et p. 516. — H. Bierry et A. Ranc. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. 158, p. 278.

aux hydrocarbonés entraîne inévitablement des troubles du métabolisme;

2° L'influence nettement favorable de la graisse (1) à partir d'un certain taux dans les régimes naturels a été nettement constatée par Boussingault et J.-B. Dumas;

3° Dans les régimes synthétiques qui permettent une *survie prolongée* ou *indéfinie* (Hopkins, Osborne et Mendel, etc.), les graisses entrent au moins pour 13 p. 100;

4° Dans des expériences faites dans un tout autre but, nous avons vu que des rats adultes soumis à un régime d'eau, de sels, d'albumine d'œuf et de saccharose, meurent au bout d'un temps aussi court et parfois plus court (cela dépend de la dose de saccharose) que les témoins soumis au même régime, mais sans saccharose. Le temps de survie n'est pas comparable quand au régime précédent on ajoute un poids convenable de *graisse sans vitamines.* Maignon avait déjà signalé des faits analogues et C. Funk donnant à des pigeons une nourriture synthétique avait vu chez ces animaux les accidents polynévritiques éclater après des temps plus ou moins longs conditionnés par les rapports établis entre les trois aliments : graisse, sucre, albumine, la mort survenant plus rapidement quand le taux du sucre se trouvait très élevé par rapport aux graisses et aux protéiques.

Si l'on considère que certaines matières grasses fournissent à la fois un *apport énergétique* et un *apport en vitamines* et que certaines graisses neutres sont une source de sucre par leur glycérine (2), on voit que le problème des rations ne pourra être résolu qu'avec des régimes établis, d'abord sans vitamines puis avec un choix convenable de vitamines, et comprenant des protéiques, des graisses et des sucres de constitution moléculaire bien déterminée.

Il est bien évident, que des rations renfermant des albuminoïdes, riches en phénylalanine, en l-leucine, etc., corps générateurs d'acide acétylacétique, et des graisses pouvant donner des acides gras cétogènes, réclameront une dose d'hydrate de carbone importante, et qu'au contraire des rations renfermant des protéiques et des graisses susceptibles de fournir des sucres, des corps anticétogénétiques ou indifférents, en exigeront beaucoup moins. Il paraît évident aussi que si par leur *fonction* et leur *structure chimique* les sucres entrent en action pour

(1) Dans certaines expériences la carence de graisse vient s'ajouter à l'avitominose, c'est ce qui se produit quand on donne aux animaux du riz décortiqué.

(2) Les phosphatides eux-mêmes qui renferment dans leur molécule de l'acide α-glycérophosphorique (Bailly) peuvent également donner de la dioxyacétone. Des glycérophosphatases ont été mises en évidence dans les tissus (Plimmer).

bloquer certains restes d'acides aminés ou d'acides gras (1) et que si par l'apport de la nourriture ces combinaisons se trouvent assurées, les réserves auront peu ou n'auront pas à entrer en jeu. C'est seulement lorsque l'équilibre est rompu par suite de l'épuisement d'un des éléments de réserve que l'organisme est obligé de recourir à sa propre substance (2).

En résumé, il existe un minimum de graisse et un minimum de sucre, comme il existe un minimum d'azote. Les accidents du métabolisme ne sont éliminés que pour un certain équilibre entre les protéiques, les graisses et les sucres de la ration.

A propos de la note de MM. Mayer et Schaeffer, sur un point de la biochimie des symbiotes,

par H. Bierry et P. Portier.

La communication de MM. Mayer et Schaeffer nous amène à parler d'expériences encore en cours touchant des questions connexes.

D'une part, les belles recherches d'Hopkins et Ackroyd ont montré l'importance, pour la croissance et la vie, des acides diaminés : histidine et arginine, et mis en évidence le rôle joué par ces bases hexoniques dans le métabolisme des purines et par suite dans l'édification des cellules de néoformation.

D'autre part, les travaux des chimistes ont permis l'obtention des glyoxalines au moyen des dialdéhydes, des cétones aldéhydes, ou des dicétones en présence de l'ammoniaque. Plus récemment, Windaus et Knoop ont pu obtenir le méthylimidazol et le diméthylimidazol en partant du méthylglyoxal et de l'acétaldéhyde.

Les symbiotes capables d'actions biochimiques variées peuvent-ils édifier le noyau de l'imidazol à partir de corps appartenant à la série grasse et faire ce qu'Osborne a appelé d'un mot heureux la *cyclopoïèse*? On pouvait se le demander, car ces microbes opèrent précisément les

(1) Ainsi s'expliquent des faits encore obscurs, comme les glycosuries signalées par Bang, beaucoup plus fortes après injection de sucre chez l'animal à jeun que chez l'animal en digestion, et l'importance de la richesse du foie en glycogène dans les processus synthétiques signalés au cours des perfusions hépatiques. La fonction physiologique d'un organe donné est conditionnée par les constituants de ce tissu lui-même et n'est pas une constante dépendant seulement de l'activité spécifique de cet organe.

(2) Il y a lieu de distinguer parmi les réserves celles qui sont utilisables de suite et celles qui peuvent persister après un jeûne prolongé.

transformations de corps et de milieu nécessaires à une telle synthèse.

Des symbiotes, isolés du testicule de chien, ont été ensemencés dans un milieu *chimiquement* défini ne renfermant comme aliments azotés que de l'asparagine et un nitrate, et comme autres éléments : du saccharose (des sucres cétoniques et d'autres corps ternaires sont à l'étude) et un β-glycérophosphate. Après un temps de séjour à 37°, variant de 30 à 50 jours, le bouillon de culture a été séparé complètement des corps microbiens. Ce liquide qui présentait une alcalinité excessivement marquée a été soumis à la distillation dans le vide, puis à divers traitements qui l'ont débarrassé de l'ammoniaque, des corps cétoniques ou aldéhydiques, des sucres etc., et analysé.

Nous avons constaté, dans la liqueur ainsi traitée, la présence de substances qui donnaient très fortement la réaction de Pauly. L'absence de réaction de Millon qui élimine la tyrosine et les corps voisins, et les conditions dans lesquelles nous nous sommes placés pour effectuer la diazoréaction, font penser à l'existence dans le milieu de corps (1) renfermant le noyau de l'imidazol.

Nous avons également constaté dans cette même liqueur la présence, en assez grande quantité, d'un polysaccharide précipitable par l'alcool et soluble dans l'eau. La solution ainsi obtenue ne réduit pas la liqueur de Fehling, mais portée à 100°, avec un acide minéral, elle devient très réductrice et donne avec la phénylhydrazine des cristaux abondants, d'une osazone que ses constantes physiques permettent d'identifier à la glucosazone.

Nous ne croyons pas que l'existence de tels corps ait encore été signalée dans un bouillon de culture *chimiquement défini* et *entièrement débarrassé de corps microbiens*.

Les symbiotes sont donc capables non seulement d'effectuer les transformations de corps, mais de créer la réaction convenable du milieu, qui rendent les synthèses possibles.

M. Louis Martin. — M. Bierry paraît surpris que nous n'acceptions pas l'existence des symbiotes des testicules; c'est un point qu'il importe de préciser; on ne trouve pas des microbes dans tous les testicules et suivant les opérateurs on en trouve plus ou moins souvent.

Si on voulait accepter les idées de M. Portier on devrait trouver ces microbes dans tous les cas, lorsque les testicules sont en activité.

M. Portier, ne partant pas d'un fait constant, est obligé d'émettre immédiatement des hypothèses et, dès lors, nous pouvons en proposer une aussi. Il est possible que les microbes qu'il trouve dans les testicules soient simplement des organismes provenant de la circulation

(1) Des essais par la méthode de Kossel et Kutscher sont en cours pour l'isolement et la caractérisation de ces corps.

générale qui se développent de préférence au voisinage ou dans le testicule comme le microbe de la morve ou le bacille de Preiz-Nocard, qui, injectés dans le péritoine, acquièrent leur plus grand développement au niveau des testicules.

Dans de nombreuses expériences nous avons cherché des micro-organismes dans les organes et, en général, nous n'en avons pas trouvé. Quand on les trouve, leur présence s'explique le plus ordinairement sans faire intervenir les symbiotes.

M. Marchoux. — Je désirerais être complètement éclairé sur ce que M. Portier et ses collaborateurs appellent *bactéries symbiotes*.

En 1914, dans mon laboratoire, Javelly (1) a constaté que le *Bacillus cuenoti* cultivé par Mercier et identifié par lui avec les corps bactéroïdes de la blatte était une impureté. Le *Bacillus cuenoti* a toute espèce de bonnes raisons pour ressembler au *Bacillus subtilis*.

Or, pour élever toute l'ingénieuse hypothèse qu'il développe dans son livre, M. Portier s'appuie sur le fait qu'il isole des organes des vertébrés, et en particulier du testicule, une bactérie symbiote, très pléomorphe, toujours la même dans toutes les espèces animales et à laquelle il attribue les caractères suivants.

C'est un germe, je ne dis pas un bacille, parce que M. Portier connaît le moyen de le transformer en coccus, strictement aérobie, poussant en voile cireux à la surface des milieux liquides, en pellicule sèche plissée, cireuse, grise, blanche ou rosée sur les milieux solides. Jeunes, les bacilles sont très mobiles; ils forment des spores qui résistent à une température de 100° et plus, à l'action de l'alcool et du chloroforme bouillants. En un mot, si l'on en juge par la description de M. Portier, ce microbe, comme celui de Mercier, présente tous les caractères du *Bacillus subtilis* qui une fois de plus justifie le qualificatif qu'on lui a attribué.

Les bactériologistes ont, en effet, quelque raison d'être étonnés du pléomorphisme d'un bacille de cette espèce. Ils ne le sont pas moins de voir devenu si avide d'oxygène libre dans les milieux artificiels, un germe qui, dans la cellule, vivait certainement d'oxygène combiné. Ils n'apprennent pas sans une légitime surprise que des éléments habitués par un long atavisme à vivre *uniquement* dans une cellule et une cellule spéciale, se multiplient si facilement sur les milieux ordinaires de laboratoire. En effet, le bacille de la lèpre, rigoureusement intracellulaire aussi, mais qui lui est bien réellement un microbe, puisqu'il est pathogène, n'a pu jusqu'ici être isolé en culture, parce que nous ne savons pas lui offrir un milieu aussi défini que le protoplasma de la cellule dans laquelle il vit.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 25 juillet 1914.

L'impuissance des bactériologistes, en ce cas, doit évidemment les rendre prudents quand il s'agit de dénier aux inclusions cellulaires des invertébrés la qualité de germes, vivant en symbiose avec la cellule-hôte, mais elle doit aussi les rendre très exigeants dans la preuve expérimentale lorsqu'on veut leur faire accepter de classer ces éléments parmi les êtres vivants. De tels scrupules se trouvent encore bien plus justifiés en présence des expériences de M. Portier qui n'a même pas démontré l'existence d'inclusions cellulaires dans les tissus de vertébrés avec lesquels il obtient ses cultures.

Pour éclairer ma religion ou la sienne, j'ai déjà demandé à M. Portier de refaire avec lui ses expériences d'ensemencement. J'insiste à nouveau aujourd'hui pour qu'il me permette de constater avec lui :

1° Que du testicule d'un animal sain on peut retirer dans 50 p. 100 des cas un microbe qui pousse dans les milieux ordinaires de laboratoire ;

2° Que ce microbe est toujours pur et toujours le même ;

3° Que dans les 50 p. 100 des cas où la culture échoue, il existe réellement des germes symbiotes dans les testicules restant stériles.

Il appartiendra bien entendu à M. Portier de faire cette dernière preuve, d'indiquer les raisons qui entravent la culture et les moyens à mettre en œuvre pour réussir dans tous les cas.

M. Caullery. — Sans vouloir entrer dans le fond du débat au point de vue de la technique bactériologique, je désire préciser la position de la question.

Je demande donc à M. Portier de prendre ou de donner acte des points suivants qui me paraissent résulter de la discussion :

1° Les microbes cultivés n'ont pas été constatés dans les cellules du testicule lui-même, mais proviennent du tissu graisseux qui entoure l'organe ;

2° Les microbes n'ont pas été constatés régulièrement dans les cellules à l'examen immédiat ;

3° Les tissus en question ne donnent des cultures positives, dans les expériences de M. Portier, que dans un certain nombre de cas, mais non d'une façon constante ;

4° M. Portier, d'une part, déclare que, même si, comme sa théorie de la symbiose l'exige, les microbes sont toujours présents, ils ne doivent pas cependant donner lieu toujours à culture, mais seulement si les tissus sont dans un état physiologique approprié.

MM. Marchoux et Martin, d'autre part, se basant sur les données acquises par la bactériologie, interprètent l'inconstance de la culture, en considérant les organismes cultivés comme pouvant être des microbes d'infection, ayant une localisation élective dans les tissus péritesticulaires, ainsi que cela arrive pour le bacille de la morve.

Dans ces conditions, il incombe à M. Portier — qui invoque le point de vue physiologique — pour prouver son hypothèse, de définir et de réaliser le déterminisme physiologique nécessaire à la culture, d'éliminer d'une façon positive toute explication par l'infection et, cela fait, de montrer que, dans ces conditions, la culture est constante.

M. Regaud. — Je demande à MM. Bierry et Portier : 1° de préciser la localisation exacte de la « graisse testiculaire » du chien qui, d'après eux, fournit des cultures de microbes (à ma connaissance, le testicule, l'épididyme et le cordon spermatique du chien ne contiennent pas de tissu adipeux); — 2° de dire si leurs conclusions relatives à l'existence de microbes dans ce tissu reposent seulement sur le résultat des cultures, ou bien s'ils ont vu ces microbes directement dans les frottis ou dans les coupes du tissu en question.

M. H. Bierry. — Je me contente de signaler que les auteurs des remarques précédentes ne contestent en rien les faits indiqués dans la présente note.

Je pense également que personne ne met en doute que des testicules d'animaux normaux, prélevés aseptiquement, puissent donner des cultures microbiennes. A ce propos, je rappellerai que dès 1891, Galippe (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9e série, t. III, p. 810), à la suite de nombreuses recherches sur l'existence des micro-organismes dans les tissus vivants normaux, est arrivé à cette conclusion : « L'organe qui s'est montré le plus constamment peuplé de microbes est le testicule. »

En 1902, Gabriel Bertrand (*Bull. Soc. chimique*, 3e série, t. XXVII, p. 79) constate que des testicules de chien, de lapin, de cobaye, de coq, extraits de leurs enveloppes avec tous les soins d'asepsie nécessaire et mis en contact d'une solution aqueuse de glycérine stérilisée à 120°, sont capables de transformer la glycérine en dioxyacétone. De nombreuses expériences il déduit que ce n'est point le tissu testiculaire, ni ses produits solubles qui oxydent la glycérine, mais que ce sont des microbes et des microbes différents de la bactérie du sorbose. Ces microbes prélevés et ensemencés sur de nouveaux milieux stériles renfermant de l'eau de levure glycérinée donnent naissance aux mêmes transformations.

P. Portier a généralisé ces recherches et perfectionné la technique, il a trouvé que parmi les divers tissus le testicule était celui qui cultivait avec le plus de fréquence (*Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. 165, p. 196).

Enfin, j'ai pu moi-même, avec P. Portier, obtenir, en dehors de toute contamination, des cultures avec des testicules prélevés sur des animaux divers : mammifères, oiseaux, préalablement soumis soit au jeûne, soit à une nourriture stérilisée à 120°. Ces microbes, isolés, puis

ensemencés sur les milieux indiqués par Gabriel Bertrand, ont également donné lieu à la formation si caractéristique de dioxyacétone en quantité suffisante pour que ce triose puisse être extrait en nature (*Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. 165, p. 1055). Nous avons signalé, d'autre part, un certain nombre d'autres actions biochimiques, accomplies par ces microbes.

En présence de ces faits précis, l'hypothèse *a priori* d'une contamination accidentelle ne peut être soutenue.

M. Portier. — J'ai écrit le livre des symbiotes pour produire une théorie qui me semble féconde parce qu'elle incite à de nombreuses recherches.

J'admets parfaitement que cette théorie rencontre des résistances surtout parmi les bactériologistes. Il me semble inutile de nous livrer à des joutes oratoires passionnées et prolongées pour savoir qui a tort ou raison. Il faut chercher de bonne foi de part et d'autre *où est la vérité* ; ce sont là deux points de vue différents et l'expérience seule poursuivie pendant un temps suffisant donnera des résultats scientifiques certains.

Je considère comme très solidement établi que le testicule des divers animaux sains prélevé avec ses annexes donne des cultures fréquentes en dehors de toute contamination accidentelle.

Je serai très heureux de répéter ces expériences avec la collaboration de MM. Martin et Marchoux.

Dès le début de mes expériences, je me suis fait à moi-même l'objection que produit aujourd'hui M. Martin. Ces microbes ne proviendraient-ils pas de la circulation générale ? Enkystés au niveau du testicule, ils persisteraient là plus ou moins longtemps.

A cette époque déjà éloignée, j'avais demandé à M. Paquy, alors chef de clinique de M. le professeur Pinard, de prélever aseptiquement des testicules d'enfants morts pendant le travail et j'avais porté dans ce but un assez grand nombre de flacons stériles à la clinique Baudelocque ; la recherche n'a pu être menée à bien. Je considère qu'il serait intéressant de la reprendre, bien que le résultat qu'elle donnera ne puisse fournir une entière certitude dans un sens ou dans l'autre.

Les symbiotes injectés dans le système circulatoire disparaissent rapidement des organes comme nous nous en sommes assurés avec M. Bierry, mais on peut toujours soutenir qu'ils persistent plus longtemps au niveau du testicule. La question me paraît donc extrêmement difficile à trancher avec certitude.

En tout cas, il m'a semblé que les testicules des animaux à jeun ou nourris à la nourriture stérilisée donnaient des cultures au moins aussi fréquentes que ceux des animaux au régime normal ; il serait utile de refaire des expériences en série en se plaçant à ce point de vue.

Les réactions biochimiques très caractéristiques des micro-organismes isolés, en particulier les remarquables synthèses auxquels ils donnent naissance, semblent bien montrer qu'il ne peut s'agir de bactéries banales.

La présence de micro-organismes cultivables n'est pas douteuse chez un grand nombre d'invertébrés, en particulier chez les insectes xylophages. Le contenu de la chrysalide est facile à prélever aseptiquement et donne régulièrement des cultures. Mes expériences sont très nombreuses, mes documents histologiques sont incontestables et ces micro-organismes sont extrêmement abondants dans la graisse annexée au testicule.

Je pense, en effet, comme M. Marchoux que les longs bacilles incurvés contenus dans les cellules adipeuses de la Blatte ne donnent pas de culture, mais il existe çà et là des cellules renfermant des corps arrondis ou ovales que Mercier a pris pour des levures et qui ne sont qu'une forme spéciale du même micro-organisme; cette forme devient extrêmement abondante au moment de la mue de l'insecte et à deux reprises, j'ai pu obtenir une culture avec le tissu graisseux prélevé à ce moment.

M. Caullery a raison de désirer la réalisation du déterminisme physiologique nécessaire à la culture, mais cela exigera probablement encore de longues études.

Il y a pour la confirmation ou l'infirmation de ma théorie une expérience beaucoup plus facile à faire et pour laquelle M. Caullery pourrait nous être utile. Il s'agirait de savoir si les larves aseptiques de Drosophile de M. Guyenot se développent oui ou non avec une culture de levure stérilisée au-dessus de 120°.

M. Louis Martin. — Nous ne pensons pas que la présente discussion puisse amener un accord, il importe d'abord de connaître la technique de chacun de nous et j'appuie la proposition de M. Marchoux de pratiquer des recherches en commun. Un point paraît déjà établi quand nous parlons de la stérilité des testicules, nous disons que de la pulpe de cet organe puisée aseptiquement ne contient pas de microbes; d'après ce que vient de dire M. Portier, c'est dans les annexes du testicule qu'il trouve des microbes, c'est un fait qu'il faudra fixer et expliquer.

— A la suite de cet échange de vue, la Société de Biologie invite MM. L. Martin, E. Marchoux d'une part, P. Portier et H. Bierry d'autre part, à entreprendre des recherches en commun sur le point suivant : le testicule ou ses annexes renferment-ils à l'état normal des micro-organismes.

ERRATUM

NOTE DE L.-G. SEURAT.

T. LXXXI (1918), p. 281, lignes 18 et 31. *Au lieu de* : Cosmocephalus, *lire* : Cosmocerca.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 22 FÉVRIER 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. M. Nicloux, vice-président.

STREPTOCOQUE ANAÉROBIE FACULTATIF ET ANAÉROBIE STRICT DANS LES PLAIES DE GUERRE. ACTION DE QUELQUES ANTISEPTIQUES,

par P. GÉRARD et ROMANT.

Sur 133 blessés évacués du front entre le 6e et le 30e jour après leur blessure, et hospitalisés à Chaumont, nous avons trouvé 117 plaies infectées dont 49 par le streptocoque anaérobie facultatif. Sur ces 49 cas, nous avons vu 10 fois le streptocoque anaérobie facultatif associé à un streptocoque anaérobie strict, 18 fois associé à du staphylocoque doré, 16 fois à la flore aérobie banale des plaies (pyocyanique, *Coli*, *Proteus*, Friedlander). Cinq fois seulement nous l'avons trouvé associé à des anaérobies (type *perfringens*), étant donnée la date reculée du prélèvement après la blessure.

La méthode bactériologique employée pour l'examen consiste en trois ensemencements :

1° On épuise, sur une gélose inclinée, une anse de platine de 0m,002 trempée dans le pus ;

2° Ensemencement sur gélose Veillon ;

3° Ensemencement en bouillon sérum de cheval.

Le premier tube donne, en même temps que les indications qualitatives, la possibilité d'apprécier approximativement le nombre de colonies par anse de pus. Le troisième tube sert de contrôle au cas où des colonies très rares de streptocoque auraient échappé à l'examen du premier tube. Le deuxième tube sert pour la différenciation des anaérobies.

Plusieurs fois des pus nous ont donné une culture abondante de streptocoque sur bouillon, cependant que l'on ne pouvait déceler aucune colonie sur la gélose inclinée. Il est à remarquer que, dans ce cas, les pus sont facilement stérilisables par les antiseptiques et ceci définitivement. A différentes reprises des sutures secondaires, tentées sur des plaies dont les sérosités ne donnaient du streptocoque que sur bouillon, ont réussi.

Le streptocoque anaérobie strict, que nous avons trouvé associé au streptocoque anaérobie facultatif, donne de très fines colonies en gélose Veillon, sans caractères macroscopiques nets et différentiels. La zone d'arrêt de culture est nette, à 2 centimètres environ de la surface. Même espacées les unes des autres, ces colonies restent très fines, sans

atteindre la grosseur d'une tête d'épingle. Ce streptocoque est formé de cocci ronds, ovalaires ou piriformes, deux fois plus gros que les cocci du streptocoque ordinaire. En gélose Veillon, il se présente en chaînette de 6 à 12 éléments environ et prend fortement le Gram. Il correspond au streptocoque anaérobie décrit par Sternberg. Il nous a été impossible de le repiquer en milieu aérobie (gélose ou bouillon sérum). Nous avons rencontré ce streptocoque anaérobie strict dans les plaies musculaires s'accompagnant d'hématomes, ou ayant nécessité des ligatures d'artères; dans les plaies ostéomusculaires à foyers esquilleux, ou sous des mèches tassées. Les plaies à streptocoque anaérobie strict ont toujours mauvais aspect, s'accompagnent souvent d'un état septicémique sans cependant que nous ayons jamais constaté de mort.

De plus, cette espèce microbienne montre une grande résistance aux antiseptiques.

Antiseptiques. — Nous avons noté la rapidité avec laquelle le streptocoque disparaissait des cultures du pus ou de la sérosité après l'emploi d'antiseptiques différents. Cette disparition étant confirmée par la réussite des sutures secondaires.

Le liquide de Mencière a été essayé sur 18 plaies à streptocoque. On obtient la stérilisation de 12 plaies en 10 à 15 jours; par contre 6 conservent leur streptocoque dont quelques-uns associés au streptocoque anaérobie, malgré un traitement de 35 jours.

Le nitrate d'argent appliqué en irrigation continue, au titre de 1/10.000, nous donne la stérilisation de 5 plaies en 10 à 15 jours sur 7 plaies graves à streptocoque. Deux fois la stérilisation ne peut être obtenue, avant l'évacuation des malades, dans des plaies à streptocoque anaérobie, et ceci malgré des traitements d'un mois.

Le liquide de Dakin s'est montré tout à fait impuissant contre le streptocoque anaérobie facultatif dans 10 cas graves où il a été employé uniquement. Trois cas se sont terminés par streptococcémie et mort. Une seule stérilisation est obtenue en 4 jours. Toutes les autres ne sont obtenues qu'en 30 ou 50 jours.

Sérum antistreptococcique. Nous nous sommes servis du sérum délivré par l'Institut Pasteur en l'instillant dans les trajets fistuleux, et en le mettant en compresses à demeure, après avoir décapé la plaie par un traitement au Carrel d'une dizaine de jours. Dans 5 cas à streptocoque anaérobie strict associé au streptocoque ordinaire, nous sommes arrivés à une stérilisation du pus en 10 à 15 jours. Deux fois au cours du traitement, le streptocoque anaérobie strict est apparu dans les cultures, alors qu'il était absent aux premiers ensemencements, puis a disparu. Cette apparition pourrait être fonction de l'application du sérum antistreptococcique qui produit toujours, comme tout sérum, une exsudation abondante de la plaie. Cette action physiologique favorisante

pourrait ainsi s'ajouter à l'action spécifique et expliquerait les bons résultats obtenus.

CONCLUSIONS. — 1° Utilité de faire des cultures en milieu solide, et ne pas se contenter du bouillon qui ne donne aucune idée de la quantité d'éléments microbiens contenus dans le pus;

2° Gravité de la présence du streptocoque anaérobie strict qui a une grande résistance aux antiseptiques;

3° Impuissance totale du liquide de Dakin contre le streptocoque;

4° Action antiseptique faible et à peu près égale du nitrate d'argent au 1/10.000 et du Mencière sur les streptocoques;

5° Résultats appréciables obtenus avec le sérum antistreptococcique-Pasteur qui a paru être plus actif que les deux autres antiseptiques sur le streptocoque anaérobie strict.

(*Travail fait au Centre chirurgical de la XXI*e *région et au laboratoire de bactériologie de la place de Chaumont.*)

SUR LA PRODUCTION D'INDOL PAR LE BACILLE DE PFEIFFER,

par MARCEL RHEIN.

En examinant des plaques de gélose au sang, sur lesquelles avaient été ensemencées des parcelles de crachats provenant de grippés, j'ai perçu à différentes reprises, en ouvrant les boîtes de Petri, une odeur très nette de jasmin, pareille à celle qu'exhalent les cultures du Colibacille et du Vibrion cholérique. L'odeur était forte au moment où je sortais les plaques de l'étuve. Par contre, elle était à peine perceptible après un séjour prolongé à la température de la chambre. L'intensité de l'odeur étant en rapport avec le nombre de colonies du bacille de Pfeiffer, j'en ai conclu qu'elle provenait de ces colonies. En effet, en examinant des boîtes de Petri (gélose au sang), sur lesquelles j'avais ensemencé en stries parallèles le bacille de Pfeiffer et quelque microbe adjuvant (staphylocoque, streptocoque, bacille typhique), j'ai pu constater également, après avoir laissé les plaques pendant 48 heures à l'étuve, la même odeur caractéristique. L'espèce du microbe favorisant n'avait pas d'influence sur le résultat final. Il fallait, avant tout, que les colonies du bacille de Pfeiffer fussent bien développées. En examinant des cultures pures de ce microbe sur gélose au sang je n'ai pas pu percevoir l'odeur avec certitude. On pouvait donc croire que l'odeur en question était produite par quelque action symbiotique du bacille de Pfeiffer et du microbe-nourrice. Ce n'est que plus tard, en employant des milieux

préparés selon la méthode de Levinthal avec du sang cuit, sur lesquelles le bacille de Pfeiffer pousse en colonies géantes, que j'ai pu m'assurer que les cultures pures exhalaient également la même odeur.

La ressemblance de l'odeur perçue avec celle des émanations des fleurs de jasmin et des cultures du Coli-bacille indologène et du Vibrion cholérique m'a donné l'idée qu'il pourrait dans le cas présent s'agir également d'indol. Par suite de l'adjonction d'hémoglobine aux milieux de culture, la méthode habituelle de recherche de l'indol n'a pas pu être employée. J'ai cependant réussi à prouver d'une manière simple que le bacille de Pfeiffer produisait de l'indol en procédant de la façon suivante. J'ai placé la coupe inférieure d'une boîte de Petri dans laquelle se trouvait la gélose ensemencée sur la coupe inférieure d'une autre boîte de Petri, celle-ci sans gélose, de manière à ce que les deux coupes formassent un espace clos dont la hauteur dépassait celle d'une boîte ordinaire. Dans la coupe inférieure j'ai placé une autre petite coupe en verre remplie d'eau distillée et stérilisée. Une partie de l'indol volatilisé par la chaleur de l'étuve était absorbée par l'eau et il était facile d'y démontrer sa présence. Avec le diméthylamidobenzaldéhyde et l'acide chlorhydrique j'ai obtenu une coloration mauve, avec l'aldéhyde formique et l'acide sulfurique une teinte violette, et avec le nitroprussiate de soude, la potasse caustique et l'acide acétique une belle coloration bleue. La réaction a été positive dans tous les cas où j'ai perçu l'odeur spéciale. Plusieurs plaques non ensemencées et servant de témoins, placées dans les mêmes conditions que les plaques avec cultures, n'ont pas donné la moindre trace d'indol. Cette méthode de distillation à l'intérieur d'une boîte de culture ressemble en principe à la méthode que j'ai préconisée pour le séchage aseptique des plaques par le chlorure de chaux et à celle de Wernicke pour la suppression élective du Coli-bacille par les vapeurs de pentane.

Toutes les cultures du bacille de Pfeiffer n'ont pas produit d'indol. Parmi les 5 cultures que j'ai examinées sous ce rapport, lors de l'épidémie d'octobre-novembre 1918, l'une a été inodore dès le début, une autre a perdu sa fonction indologène après le 4e repiquage, les 3 autres l'ont gardée pendant un mois, jusqu'au moment où j'ai quitté le laboratoire. J'ajoute que les premiers ensemencements et repiquages ont été pratiqués sur simple gélose au sang. Plus tard, en janvier 1919, j'ai eu l'occasion d'examiner, au laboratoire de Strasbourg, 3 cultures qui dataient de la même épidémie, mais qui avaient été cultivées dès le début sur le milieu de Levinthal. Elles ont donné toutes trois une réaction positive. Le pouvoir indologène du bacille de Pfeiffer ne paraît donc se manifester et se conserver que sur les milieux où il pousse en abondance.

(*Travail de l'Institut d'hygiène de Posen, Pologne.*)

Sur la protection offerte par divers sérums préventifs seuls ou associés dans la gangrène gazeuse expérimentale,

par Mary Nevin.

A la suite d'essais pratiqués en 1916 dans l'armée britannique avec l'antitoxine du major Bull, de l'armée américaine, il nous a paru intéressant d'éclaircir le rôle que peuvent jouer divers sérums dans le traitement des plaies de guerre.

On admet généralement aujourd'hui que ce que l'on nomme communément « gangrène gazeuse » n'est presque jamais uniquement dû à une seule espèce microbienne, mais que c'est, le plus souvent, le résultat de l'action associée de différents anaérobies. On a, de plus, reconnu que la présence du *vibrion septique*, du *B. œdematiens* ou du *B. bellonensis* rend le diagnostic plus sévère que celle du bacille de Welch.

Les expériences suivantes ont été conduites de manière à faire ressortir l'action des divers sérums que nous avons eu à notre disposition, sur les associations microbiennes les plus fréquemment rencontrées dans les plaies de guerre.

Exp. I. — *a*) 12 Cobayes ont reçu, en injection sous-cutanée, 0 c.c. 5 d'antitoxine du major Bull (contre le B. de Welch) pour 100 grammes de leur poids.

b) 12 Cobayes ont reçu, en injection sous-cutanée, 4 c.c. de sérum *antiperfringens* (antimicrobien).

Quatre jours plus tard, ces deux séries de Cobayes ont été inoculées par groupes de 3, avec 2 doses mortelles des microbes suivants : *perfringens*, Lister B, 1877, 779 (races différentes de B. de Welch).

Le résultat a montré que le sérum *antiperfringens* et l'antitoxine du major Bull donnent une certaine protection contre une infection à B. de Welch pure, avec une différence marquée en faveur du sérum antimicrobien.

Exp. II. — 18 Cobayes, par groupes de 3, ont reçu par voie sous-cutanée une injection de 0 c.c. 5 par 100 grammes de poids, un des sérums ou mélanges suivants :

— Antitoxine contre le B. de Welch ;
— Sérum *antiperfringens* ;
— Sérum *antivibrion septique* ;
— D'un mélange par quantités égales d'antitoxine et de sérum *antivibrion septique* ;
— D'un mélange par quantités égales de sérum *antiperfringens* et de sérum *antivibrion septique* ;
— Sérum normal du cheval.

Quatre jours après ces Cobayes ont reçu dans un muscle de la cuisse deux doses mortelles de la sérosité virulente d'un œdème obtenu par l'inoculation

d'un mélange d'anaérobies (B. de Welch, *vibrion septique* et *B. sporogenes*, ou B. de Welch, *B. œdematiens* et *B. histolyticus*).

Les résultats ont montré que :

1° Ni le sérum *antiperfringens*, ni l'antitoxine contre le B. de Welch ne donnent de protection quand le B. de Welch est associé à d'autres germes anaérobies pathogènes communs aux plaies de guerre ;

2° Que le sérum *antivibrion septique* seul donne, malgré la présence du B. de Welch, une protection relative de 62,3 p. 100 et que cette protection relative est encore de 62,3 quand le sérum *antivibrion septique* est mélangé à un autre sérum, la quantité totale injectée restant la même.

Exp. III. — *a*) 15 Cobayes, par groupes de 3, ont reçu une injection sous-cutanée, 0 c.c. 5 par 100 grammes de poids, un des sérums ou mélanges suivants :

— Antitoxine contre le B. de Welch;
— Sérum *antiperfringens*;
— Sérum *antivibrion septique*;
— Mélange par parties égales d'antitoxine contre le B. de Welch et de sérum *antivibrion septique*;
— Mélange par parties égales de sérum *antiperfringens* et de sérum *antivibrion septique*.

Quatre jours plus tard ces Cobayes ont reçu dans un muscle de la cuisse une inoculation de 2 doses mortelles d'un mélange de culture de B. de Welch, *vibrion septique*, *B. sporogenes*.

b) 15 Cobayes par groupes de 3 ont reçu en injection sous-cutanée, 0 c.c. 5 par 100 grammes de poids, un des sérums ou mélanges suivants :

— Antitoxine contre le B. de Welch;
— Sérum *antiperfringens*;
— Sérum *antiœdematiens*;
— Mélange par parties égales d'antitoxine contre le B. de Welch et de sérum *antiœdematiens*;
— Mélange par parties égales de sérum *antiperfringens* et de sérum *antiœdematiens*.

Quatre jours après ces Cobayes ont reçu dans la cuisse (dans le muscle) : une inoculation de 2 doses mortelles d'un mélange de cultures de B. de Welch, *B. œdematiens*, *B. sporogenes*.

c) 15 Cobayes par groupes de 3 ont reçu en injection sous-cutanée 0 c.c. 5 par 100 grammes de poids, un des sérums ou mélanges suivants :

— Antitoxine contre le B. de Welch;
— Sérum *antiperfringens*;
— Sérum *antibellonensis*;
— Mélange par parties égales d'antitoxine contre le B. de Welch et de sérum *antibellonensis*;
— Mélange par parties égales de sérum *antiperfringens* et de sérum *antibellonensis*.

Quatre jours plus tard ces Cobayes ont reçu dans un muscle de la cuisse, une inoculation de 2 doses mortelles d'un mélange de cultures de B. de Welch, *B. bellonensis*, *B. sporogenes*.

Le résultat montre que : 1° l'antitoxine contre le B. de Welch et le sérum *antiperfringens* n'ont donné aucune protection ; 2° le sérum *antivibrion* septique, le sérum *antiœdematiens* et le sérum *antibellonensis* ont donné une protection de 100 p. 100 dans chaque cas, seuls ou mélangés par parties égales à l'antitoxine ou au sérum *antiperfringens*.

En résumé : 1° Le sérum antimicrobien *antiperfringens* possède une plus grande valeur prophylactique que l'antitoxine contre le B. de Welch, dans le traitement d'une infection due uniquement à ce microbe.

2° Lorsque le *vibrion septique*, le *B. œdematiens* ou le *B. bellonensis* sont présents dans une infection mixte, l'emploi d'un sérum spécifique contre l'un ou l'autre, même dilué par le mélange à d'autres sérums, est efficace.

3° Ni le sérum antimicrobien contre le *perfringens*, ni l'antitoxine ne possèdent de valeur protectrice dans la gangrène gazeuse lorsque celle-ci est due à une des infections anaérobies mixtes habituellement constatées dans les plaies de guerre.

(*American Red Cross Research Laboratory n° 1*
A. R. C. Military Hospital n° 2.)

Contribution a l'étude de l'immunité héréditaire contre la rage,

par P. Remlinger.

Étudiant, il y a une dizaine d'années (1), la transmission héréditaire de l'immunité contre la rage, nous avions obtenu chez le lapin des résultats presque toujours négatifs qui contrastaient avec les résultats plus encourageants observés chez le chien par Konradi. Même en nous plaçant dans les conditions les plus favorables (père et mère immunisés ; immunisation poursuivie de façon intensive pendant la gestation), nous avions toujours vu les animaux succomber à l'inoculation sous-dure-mérienne, presque toujours à l'inoculation intra-oculaire, et c'est à titre exceptionnel que les lapins résistaient aux inoculations intramusculaire ou sous-cutanée. Des circonstances favorables s'étant présentées, nous avons trouvé intéressant de reprendre l'étude de cette question. Nous disposons, en effet, d'un lapin ♂ doué d'une immunité naturelle absolue ; d'un autre ♂ qui, ayant guéri spontanément d'une rage conférée par une inoculation sous-dure-mérienne de virus fixe, s'est trouvé de ce fait

(1) Expériences inédites communiquées à M. Babès (*La Rage*. Paris, 1912, p. 443).

complètement immunisé ; et nous possédons, en outre, 10 lapins ♂ et ♀ qui, vaccinés au moyen de cerveaux traités par l'éther, ont subi impunément de 4 à 7 trépanations. Nos recherches ont porté ainsi sur 38 lapins provenant de 10 portées.

Instruit par nos premières expériences qui avaient montré le rôle absolument nul joué par le père seul, nous nous sommes placé d'emblée dans les conditions les plus favorables : père et mère immunisés ou mère immunisée seule. De même nous avons eu recours 3 fois seulement à l'épreuve sous-dure-mérienne trop sévère (3 morts), 4 fois seulement à l'inoculation intra-oculaire (3 morts, 1 survie ; résultats identiques chez les témoins). Presque tous les animaux ont été éprouvés dans les muscles de la nuque — comparativement avec des témoins — à l'aide de 2 c.c. d'une émulsion à 1/50 de virus fixe. Lorsque l'animal survivait, il lui était inoculé dans les muscles de la nuque 10 c.c. ; lorsqu'il survivait encore, 20 c.c. de la même émulsion à 1/50. Il était soumis finalement à l'inoculation sous-dure-mérienne. Il va de soi que, dans chaque expérience, il était inoculé un nombre égal de témoins, placés dans des conditions absolument identiques.

Les résultats obtenus paraissent pleinement confirmatifs de ceux de notre première série de recherches.

31 lapins, nés de parents immunisés, ayant reçu 2 c.c. d'émulsion dans les muscles de la nuque, ont fourni 21 survies et 10 morts (Témoins : 16 survies et 15 morts).

20 lapins, nés de parents immunisés, ayant reçu successivement dans les muscles de la nuque 2, puis 10 c.c. d'émulsion à 1/50 ont fourni 12 survies et 8 morts. 20 témoins placés dans des conditions identiques ont eu 10 survies et 10 morts.

12 lapins, nés de parents immunisés, ayant reçu successivement dans les muscles de la nuque 2, puis 10, puis 20 c.c. d'émulsion à 1/50, ont donné 8 survies et 4 morts ; 12 témoins, identiquement traités, 7 survies et 5 morts.

Finalement, 8 lapins, nés de parents immunisés, ayant reçu successivement dans les muscles de la nuque, 2, puis 10, puis 20 c.c. d'émulsion à 1/50, ont été inoculés sous la dure-mère et ont donné 3 survies et 5 morts, tandis que 8 témoins, placés dans des conditions identiques, ont fourni 2 survies et 6 morts.

Les différences au profit des lapins nés de parents vaccinés sont, on le voit, des plus minimes. Nous devons ajouter que les traces d'immunité relevées ne se retrouvent pas chez toutes les portées uniformément, mais se voient seulement chez quelques-unes d'entre elles, sans qu'apparaisse le moins du monde la cause de cette préférence. Dans un certain nombre d'expériences, le parallélisme est absolu entre les animaux nés de parents immunisés et les témoins. On peut, semble-t-il, conclure, des faits qui précèdent, que les lapins même complètement vaccinés contre

la rage ne transmettent à leurs petits qu'une immunité légère, irrégulière et pratiquement négligeable. Il ne s'ensuit du reste nullement que, chez le chien où la transmission héréditaire de l'immunité antirabique serait peut-être susceptible de quelques applications, les choses se passeraient de façon identique.

(*Institut Pasteur du Maroc, Tanger.*)

Sur la manière dont pénètrent les microbes, de la cavité intestinale dans l'épithélium de revêtement des follicules lymphoïdes, chez le lapin,

par P. Masson et Cl. Regaud (1).

I. — Chez le lapin *sain*, il n'y a jamais de leucocytes polynucléaires dans la cavité de l'appendice cæcal, ni dans les calices qui environnent les têtes des follicules lymphoïdes; quant aux lymphocytes et aux mononucléaires, ils y sont assez rares; on peut parcourir beaucoup de coupes sans en rencontrer un seul; ceux qu'on y voit sont généralement en état de dégénérescence, et ne contiennent pas de microbes.

D'autre part, les polynucléaires éosinophiles et pseudo-éosinophiles (neutrophiles du lapin), présents en petit nombre dans le tissu lymphoïde et jusque dans l'épithélium qui le recouvre, n'englobent jamais les microbes chez le lapin normal.

En définitive, *les globules blancs des diverses variétés ne jouent aucun rôle dans l'introduction des microbes.*

II. — Nous n'avons jamais rencontré de microbes dans l'épithélium de revêtement de la cavité commune de l'intestin, ni dans l'épithélium pariétal des calices, bien que les micro-organismes pullulent dans l'intestin et dans les calices.

Seul l'épithélium *viscéral* des calices en contient. *La capture des microbes est donc une fonction particulière de l'épithélium qui tapisse les têtes des follicules lymphoïdes.*

Cet épithélium ne contient ni cellules caliciformes, ni cellules à plateau ; il est constitué par des cellules spéciales.

III. — Entre les cellules de l'épithélium des têtes folliculaires, il y a des cavités arrondies, les thèques de Renaut; ces cavités, plus ou moins grandes, sont remplies de cellules rondes, libres, différentes des leucocytes, mais analogues à certaines cellules du tissu lymphoïde sous-jacent. Il y a des microbes dans les thèques; les uns sont libres entre

(1) Suite aux notes apportées aux séances des 21 décembre 1918 (*Comptes rendus*, p. 1256) et 11 janvier 1919 (*Comptes rendus*, p. 30).

leurs cellules, les autres sont dans leurs cellules. Les microbes pénètrent-ils dans les thèques par des ouvertures qui les mettraient en communication avec la cavité du calice? Nous ne le pensons pas.

Les thèques, en effet, sont toujours séparées de la cavité du calice par une paroi protoplasmique plus ou moins épaisse, dépendant des cellules épithéliales voisines. Malgré que l'opinion contraire soit classique, nous devons dire que la paroi des thèques est continue, que nous n'avons jamais vu ces cavités s'ouvrir dans le calice par la moindre solution de continuité, et qu'on n'observe pas de thèques vides.

Les thèques et les cellules qui les remplissent participent à la migration des microbes de l'épithélium dans le tissu lymphoïde, mais elles ne jouent aucun rôle dans la capture proprement dite des microbes par l'épithélium.

IV. — L'étude attentive de l'épithélium dans les intervalles des thèques fournit la solution du problème.

a) La présence de microbes *dans* le protoplasma des cellules épithéliales est indiscutable ; on ne peut les confondre ni avec des microbes de la cavité intestinale transportés par le couteau du microtome, ni avec des grains de nature indéterminée colorés par la méthode de Gram. En effet, beaucoup de ces microbes sont obliquement disposés par rapport au plan de la coupe, et leur forme allongée (ce sont des bacilles) permet de les suivre dans l'épaisseur de la cellule en élevant et abaissant l'objectif ; ils sont entourés par un halo clair qui les isole, pour ainsi dire, du protoplasme cellulaire, comme c'est le cas habituel pour les microbes englobés dans une cellule vivante.

b) Les microbes de la cavité du calice sont accolés en nombre énorme à la surface des cellules. Très fréquemment ils sont même enrobés dans la couche superficielle du protoplasma, dans l'exoplasme mince qui borde les cellules. Ce rapport intime n'est pas fortuit, car il n'existe pas au niveau de la surface pariétale du même calice : *il y a donc un tactisme spécial entre les microbes et les cellules épithéliales qui revêtent le follicule.*

La surface de l'épithélium folliculaire n'est pas parfaitement unie; elle présente de petits plis avec des creux et des reliefs, les creux correspondent tantôt à un interstice entre deux cellules, tantôt à l'aire même d'une cellule. *Ces petits plis logent souvent des microbes, qu'on voit même s'insinuer par là assez profondément dans l'épithélium.*

c) Les follicules lymphoïdes et l'épithélium qui les recouvre sont loin d'être immobiles et d'avoir une forme fixe. Il s'agit là, au contraire, d'un organe éminemment plastique et soumis à de continuelles déformations passives.

Il existe, en effet, dans l'appendice cæcal du lapin, une musculature formée de fibres lisses, qui, se reliant à la tunique musculaire proprement dite, est remarquablement développée dans la muqueuse, autour même des calices. Grâce à ce dispositif contractile, les organes lymphoïdes sont soumis à des mouvements d'étalement et de resserrement,

dont on se rend bien compte par les diverses formes que l'action des réactifs fixateurs leur imprime. Les plis de l'épithélium paraissent dus à la contraction musculaire. *Nous admettons, à titre d'hypothèse vraisemblable, que ces mouvements facilitent indirectement l'introduction et le cheminement des microbes adhérents.*

En résumé :

1° Les globules blancs ne jouent certainement aucun rôle dans l'introduction des microbes, de la cavité intestinale dans l'épithélium de revêtement des follicules lymphoïdes;

2° Les thèques intra-épithéliales et les cellules qui les remplissent ne nous paraissent pas participer à la capture proprement dite des microbes; ceux-ci n'émigrent dans les thèques, croyons-nous, que secondairement;

3° La capture des microbes est une fonction spéciale de l'épithélium de revêtement des follicules intestinaux;

4° Son mécanisme s'explique par les faits suivants et l'hypothèse qui en découle : tactisme faisant adhérer les microbes à la surface des cellules épithéliales, — plicature temporaire de la surface épithéliale, déterminée par le fonctionnement de la musculature lisse périfolliculaire, — pénétration dans les cellules des microbes enlisés dans la surface ou pincés dans les plis.

(*Institut Pasteur de Paris.*)

Étude oscillométrique des réactions vaso-motrices d'un segment de membre après compression a la bande d'Esmarch,

par M. d'Œlsnitz et Lucien Cornil.

Deux constatations nous ont conduits à étudier, au moyen de l'appareil du professeur Pachon, les réactions vaso-motrices provoquées par l'application de la bande d'Esmarch.

D'une part, nous avons observé le fait suivant :

On détermine chez un sujet normal l'indice oscillométrique ou amplitude oscillatoire maxima au niveau des artères de l'avant-bras par exemple. Après avoir noté cet indice, on décomprime le brassard. Une nouvelle recherche immédiate de l'indice montre alors qu'il a augmenté par rapport au chiffre précédemment noté à condition que la première compression du brassard ait duré pendant une à deux minutes au moins.

D'autre part, les recherches faites antérieurement par l'un de nous

en collaboration avec MM. Boisseau et Leroux (1) sur les œdèmes provoqués étaient venues nous apporter la conviction que la constriction d'un membre détermine une macrosphygmie persistante dans le segment sous-jacent.

Nous avons ainsi pensé qu'il y aurait intérêt à étudier d'abord chez des sujets normaux, ensuite dans des cas d'atteinte nerveuse centrale ou périphérique, puis dans des cas de paralysies pithiatiques, enfin dans les oblitérations artérielles, les réactions oscillométriques d'un segment de membre, immédiatement après compression sus-jacente au moyen de la bande d'Esmarch.

Nous résumerons simplement dans cette note les résultats obtenus chez 20 sujets normaux, nous réservant d'insister ailleurs sur les cas pathologiques.

La technique est simple : les sujets ont tous été examinés, dans le décubitus dorsal, à la même heure, dans les mêmes conditions de température ambiante. Nous avons noté d'abord chez chacun d'eux l'indice oscillométrique à l'avant-bras; laissant alors le brassard en place, on applique la bande d'Esmarch au tiers inférieur du bras jusqu'à disparition des oscillations. La compression doit être prolongée pendant cinq minutes. On retire alors la bande de caoutchouc très rapidement, tandis qu'on observe ce qui se passe sur le cadran de l'oscillomètre. La main et l'avant-bras, qui étaient devenus blancs ou cyanotiques durant la compression, deviennent rapidement rouge saumon, phénomène bien connu, intéressant toute la région sous-jacente à la bande compressive.

Pendant ce temps, dans ce même segment sous-jacent, les oscillations, ayant réapparu brusquement, augmentent rapidement d'amplitude, *Quelques secondes (de quinze à trente environ) après l'enlèvement de la bande, on peut noter que l'indice oscillométrique a très nettement augmenté d'amplitude*, cette accentuation variant dans des proportions extrêmes de 1,5 au minimum et 5 au maximum, suivant les cas, comparées aux chiffres notés avant l'application de la bande.

Pour une compression de cinq minutes, la durée de cette réaction est de deux à trois minutes en moyenne, atteignant parfois cinq minutes. Enfin exceptionnellement (dans deux cas), nous avons observé à l'oscillomètre l'élévation de la pression diastolique.

Nous avons depuis étudié ces deux derniers faits au moyen de la méthode oscillographique et nous en publierons ultérieurement avec Roger Leroux une étude détaillée.

Enfin, nous avons remarqué que dans le segment du membre sus-

(1) D'Œlsnitz, Boisseau et Leroux. Un signe de présomption des œdèmes provoqués tiré de l'oscillométrie. *Bull. et mém. Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, n° 11-12, 22 mars 1918, p. 321.

jacent (tiers moyen du bras), il y avait absence de toute réaction appréciable à l'oscillomètre, ou, beaucoup plus rarement, réaction infime comparée à la précédente.

En définitive, ainsi que l'épreuve du bain chaud de MM. Babinski et Heitz, nous pensons que l'épreuve de la bande d'Esmarch constitue un procédé clinique permettant d'apprécier et d'étudier dans un segment de membre les modifications circulatoires sous la dépendance du sympathique.

(*Centre neurologique de la VII*[e] *région.*)

Recherches sur la pénétration d'une substance médicamenteuse dans le poumon sain ou tuberculeux par injection trachéale,

par Bossan et Guieysse-Pellissier.

Au cours de recherches sur un nouveau médicament spécifique de la tuberculose, l'un de nous, avec le D[r] Balvay, a été amené à faire agir la substance, dissoute dans l'huile, en injection intratrachéale, chez le lapin. Désirant nous rendre compte jusqu'où un liquide injecté dans la trachée pénétrait dans le parenchyme pulmonaire, nous avons fait une série d'essais dont nous venons présenter les résultats. Des recherches de même ordre avaient déjà été faites par MM. Guisez et Stodel (1) qui avaient injecté de l'huile colorée au bleu de toluïdine et du sous-nitrate de bismuth et vu la pénétration à l'examen direct et par la radiographie. De notre côté, c'est sur des coupes et à l'aide du microscope que nous avons fait nos recherches.

Les animaux en expérience ont été sacrifiés un certain nombre d'heures après une injection de 1/2 c.c. de la substance, dissoute dans l'huile d'olive, dans la trachée. Le poumon était fixé *in toto* dans le formol, puis de petits fragments étaient pris en divers points et placés dans une solution d'acide osmique à 1 p. 100. Les gouttes d'huile devenant d'un noir intense pouvaient être retrouvées facilement, si petites soient-elles.

Les résultats ont été des plus démonstratifs. Au bout de six heures, on retrouve chez le lapin sain l'huile en grosses masses dans les alvéoles; on n'en retrouve que très peu dans les bronches et l'on a l'impression nette que l'huile, balayée par le courant d'inspiration, est repoussée jusqu'aux dernières extrémités de l'arbre respiratoire. Au bout de vingt-quatre heures, des gouttes d'huile sont absorbées dans

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 16 mars 1912.

les parois où on les retrouve sous forme de masses noires dans le stroma.

Chez des animaux tuberculeux, les résultats sont analogues et de plus, dans les parties malades, nous avons toujours retrouvé l'huile en notable quantité. De petites cavernes en renferment une couche continue à leur surface interne ou même peuvent en être remplies totalement. Des tubercules en voie de nécrose en présentent dans leur paroi. Il ne peut s'agir là que de l'huile injectée ; un animal tuberculeux n'en ayant pas reçu n'a présenté aucune trace de graisse décelable par l'acide osmique.

L'envahissement du poumon ne présente pas de différences appréciables suivant les régions ; nous avons trouvé de l'huile aussi bien au sommet qu'à la base.

Nous sommes donc en mesure de pouvoir affirmer qu'une substance, injectée par la trachée, pénètre dans un temps relativement court jusqu'aux dernières ramifications de l'arbre pulmonaire, et peut être rapidement absorbée ; chez un animal tuberculeux, elle arrive ainsi jusqu'au niveau des lésions et entre en contact intime avec elles, ce qui, dans le cas d'une médication spécifique, présente un intérêt sur lequel nous ne saurions trop insister.

Différenciation des frottis colorés par la méthode de Romanowsky et en général par les matières colorantes du groupe des thiazines,

par Henri Agulhon et Isabelle Chavannes.

Dans la coloration des frottis par la méthode de Romanowsky (mélanges de Giemsa, Pappenheim, Laveran, Tribondeau, etc...) on est parfois obligé de surcolorer, en prolongeant le temps de coloration, pour faire apparaître certains détails, en particulier lors de la recherche des Protozoaires. D'autre part une surcoloration intense se produit dès que l'on s'adresse à des frottis anciens. Les globules rouges et les sérosités prennent alors une teinte bleu gris plus ou moins foncée qui noie les détails et rend, dans le cas des parasites endoglobulaires, la lecture de la préparation difficile ou même impossible.

La différenciation par lavages prolongés à l'eau distillée rend service dans le cas des frottis récents. On a aussi recommandé le tanin orange de Unna. L'acide acétique, employé pour la différenciation des coupes (à 0,25 p. 100), est un décolorant trop rapide pour les frottis. Il donne des globules rouges cuivrés et décolore les bleus des protoplasmas et le violet des noyaux.

Nous avons essayé systématiquement l'action de différents acides et sels acides sur les frottis neufs et anciens colorés par la méthode de Romanowsky. Ils peuvent se classer en trois séries :

1° Les acides minéraux forts, l'acide acétique et même l'acide carbonique en solutions aqueuses diluées sont des décolorants trop actifs. Ils enlèvent ou atténuent les colorations essentielles.

2° L'acide borique et le phosphate monosodique en solution à 1 p. 100 présentent par contre les qualités du différenciateur idéal, qui enlève les colorations parasites tout en respectant les colorations spécifiques des éléments cellulaires.

3° Les solutions à 1 p. 100 de bicarbonates alcalins et de phosphate disodique présentent elles aussi une certaine activité comme différenciateurs mais beaucoup trop lents à notre avis.

Cette classification d'après l'action sur les frottis correspond intégralement à la classification de ces substances d'après leur action sur les indicateurs colorés en particulier sur l'alizarine sulfoconjuguée (1) et le rouge neutre. Les acides de la première série donnent une teinte jaune verdâtre avec l'alizarine sulfoconjuguée. L'acide borique et le phosphate monoalcalin sont acides au rouge neutre et ne donnent qu'une teinte bise avec l'alizarine sulfoconjuguée. Le bicarbonate de soude et le phosphate bisodique sont au contraire alcalins légers vis-à-vis du rouge neutre et donnent une teinte rose avec l'alizarine sulfoconjuguée (2).

Pratiquement, après une coloration par un des colorants type Giemsa, Pappenheim, Laveran, Tribondeau, on aura toujours avantage à éclaircir sa préparation par un passage rapide (quelques secondes à 1 minute) dans l'acide borique à 1 p. 100. On lave ensuite à l'eau courante. Les préparations sont plus nettes. Les globules rouges prennent une teinte rose très pâle qui est tout à fait favorable à l'examen des parasites endoglobulaires. Cette opération devra être prolongée dans le cas de frottis anciens. Il faudra alors la pousser pendant quelques minutes, jusqu'à ce que la solution boriquée n'entraîne plus de colorant bleu. Le séjour d'une demi-heure dans la solution boriquée n'attaque pas d'une façon notable les colorations essentielles. Nous avons pu ainsi obtenir avec des frottis de paludisme d'un an des colorations remarquables de netteté, avec des globules rouges à peine teintés sur lesquels la teinte bleue des protoplasmas et la teinte pourpre de la chromatine ressortent admirablement.

(1) Voir Agulhon. Influence de l'acide borique sur les actions diastasiques. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXIV, 1910, p. 496.

(2) Nous rappelons qu'à la suite des multiples essais sur l'action de la réaction du milieu sur les colorations par les colorants du type Romanowsky, nous préconisons la neutralité vis-à-vis du rouge neutre comme la réaction optima à laquelle il faut ramener les eaux distillées employées pour obtenir la métachromasie parfaite.

Avec des préparations très anciennes on pourra employer avec plus de succès le phosphate monosodique en solution à 1 p. 100. Il est légèrement plus actif que l'acide borique et par ce fait moins à recommander pour les frottis frais. Des préparations de piroplasmose, de kala azar, de trypanosomes, datant de plus de 5 ans, que nous avons ainsi traitées, ont donné des résultats presque impossibles à distinguer de ceux que l'on obtient avec des frottis frais.

Ce petit point de technique peut être intéressant pour obtenir d'excellentes préparations de démonstration et d'étude avec du matériel conservé depuis un certain temps, comme celui que l'on peut rapporter d'expéditions coloniales.

La méthode est applicable à la différenciation des frottis colorés simplement avec les matières colorantes du groupe des thiazines (bleu de méthylène, bleu de toluidine, azur de méthylène, bleu de Unna). Les globules rouges sont alors teintés en vert clair sur lequel ressort la coloration bleue des protoplasmas des protozoaires, des noyaux, des leucocytes et des bactéries. Elle peut être aussi appliquée à la différenciation des coupes.

(*Institut Pasteur de Paris.*)

L'alimentation restreinte des prisonniers de guerre en Allemagne, envisagée en particulier au point de vue de la ration minima d'azote (16 mois d'observations).

Note d'Alb. Benoit, présentée par L. Lapicque.

Au cours de deux années de captivité en Allemagne, il m'a été possible (grâce à la liberté qui me fut donnée d'utiliser les ressources d'un laboratoire de recherches cliniques installé dans le Lazaret du camp) de poursuivre l'étude des échanges nutritifs chez de nombreux prisonniers de guerre soumis à une alimentation particulièrement restreinte. J'ai limité mon observation à celle de 78 officiers russes durant 16 mois consécutifs (juin 1915 à octobre 1916).

Les conditions de l'expérience étaient les suivantes :

Les entrées m'étaient exactement connues, en raison du contrôle officiel que j'étais chargé d'effectuer sur l'alimentation d'ailleurs fort peu variée.

L'azote dosé dans chaque échantillon, et le poids de chaque ration rigoureusement déterminé.

Les sorties étaient établies par le dosage de l'azote fécal et urinaire. La bascule enfin m'était un précieux moyen de contrôle de l'entretien de tous ces sujets.

D'autre part, la dépense extérieure d'énergie correspondait à celle du « repos relatif » (menus travaux manuels et promenades circulaires à l'intérieur du camp).

La moyenne de l'apport brut, durant les 480 jours d'expérience, fut de *7 gr. 79* d'azote par sujet et par jour, soit, en protéiques (en utilisant le coefficient 6,25) de *48 gr. 70* par sujet et de *0 gr. 72* par kilogramme et par jour.

Simultanément la ration moyenne journalière fournissait 332 grammes d'hydrocarbones et 14 gr. 6 de graisses, soit un apport total de 1.704 calories brutes, correspondant à 27 calories par kilogramme d'individu et par jour (1).

Après avoir été soumis durant 16 mois à ce régime (dont la rigueur fut absolue pour ces déshérités, dans la sorte de cage en fil de fer barbelé où je les ai observés), aucun de ces 78 sujets ne présentait à mon observation le moindre trouble de la nutrition, et leur examen médical, durant cette longue période, ne permit de déceler la trace d'aucune affection organique.

Leur poids, resté sensiblement constant, se chiffrait par une perte individuelle moyenne de 140 grammes environ.

Il faut néanmoins ajouter que durant la période de 10 mois qui a précédé mon observation, beaucoup d'entre eux avaient maigri, tout en conservant le rapport 63 kilogrammes — 1 m. 65.

Il m'a paru intéressant d'établir sous quelle forme cette quantité restreinte d'azote était offerte à l'organisme, et j'ai constaté que, sur 100 grammes d'albumine ingérée, il s'en trouvait :

49,0 sous forme de gliadine-gluténine (pain et farine),
23,3 sous forme de caséine et albumines du lait (fromage),
16,3 sous forme d'albumines diverses d'origine animale (viande, poisson),
11,5 sous forme de produits divers d'origine végétale (betteraves, pommes de terre).

Enfin, examinée au point de vue de sa teneur en divers *acides aminés*, la maigre ration protéique de ces prisonniers montre une répartition relativement heureuse au point de vue physiologique de ces divers constituants de la molécule protéique.

Le *glycocolle*, absent dans la caséine, rare dans le gluten, abondait par contre dans la substance collagène dont les soupes à la farine d'os moulus étaient particulièrement riches.

La *leucine* existait dans la caséine, la zéine et la gliadine.

L'*acide glutamique* était abondamment représenté dans le pain.

(1) La forme sous laquelle cette ration était fournie et le détail des analyses seront publiés dans le *Bulletin de la Société d'Hygiène alimentaire* (n° 10, 1918).

La *tyrosine* se rencontrait dans la caséine, la pomme de terre et la betterave, qui fournissait aussi de l'*arginine*.

Le *tryptophane* était fourni par la caséine qui semble être, ainsi que l'implique sa destinée physiologique, le protéique complet dont je me suis efforcé de faire apprécier, par mes compagnons de captivité, la valeur toute particulière en la circonstance.

Enfin, les divers acides aminés, isolés jusqu'à présent des protéiques, existaient dans les aliments qui nous étaient offerts, de telle sorte que, malgré la faiblesse de l'apport azoté, aucun des acides aminés que l'on a jusqu'ici considérés comme indispensables ne faisait défaut (qualitativement du moins) à notre ration.

Faut-il y voir, de la part de nos ennemis, l'intervention d'une autorité compétente chargée d'assurer avec la plus stricte économie, grâce à un choix judicieux des divers protéiques disponibles, une alimentation compatible avec la vie de ses prisonniers ?

Nos ennemis s'énorgueilliront peut-être un jour d'avoir su maintenir durant plus de quatre années plusieurs centaines de milliers d'individus au seuil de la dénutrition.

J'ai voulu seulement les devancer dans cette voie ; mes camarades de captivité ont mis leur fierté à goûter, sans se plaindre, au brouet d'infortune : j'ai le droit d'affirmer qu'il était détestable.

Action de l'atropine sur le muscle,

par M. Lapicque et C. Veil.

Il est admis que l'atropine paralyse l'action des nerfs se rendant aux muscles lisses, ce qui a fait dire que l'atropine est le curare du muscle lisse, mais le mécanisme de cette action est très diversement interprété.

La méthode que L. Lapicque et l'une de nous avaient employée pour étudier l'effet du curare sur des muscles divers (1) nous a servi pour rechercher par quel mécanisme s'effectue l'empoisonnement.

Elle repose sur la recherche des vitesses d'excitabilité du nerf et du muscle au moyen de la chronaxie avant et après l'empoisonnement.

1° Avec de très fortes doses l'action du poison se porte sur le système musculaire que l'on opère par injection ou par bain sur la grenouille ou la tortue. Comme pour le curare il y a augmentation de chronaxie lorsqu'on excite le muscle directement ; aucun changement sur le nerf

(1) Louis et Marcelle Lapicque. Action du curare sur les muscles de divers animaux. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 juin 1910.

jusqu'à ce qu'il devienne inexcitable lorsque la chronaxie du muscle a doublé ou triplé.

Exemples : *Expérience du 7 mai* 1916. — Sciatique et gastro-cnémien de petite grenouille verte mis à nu. Electrodes impolarisables sous le nerf sciatique, électrodes d'argent dans le muscle gastro-cnémien. Un commutateur permet d'exciter soit le nerf, soit le muscle. Au moyen d'un shunt fonctionnant lorsque l'on fait de l'excitation indirecte, la résistance dans les deux cas est d'environ 10.000 ohms. On se sert pour la détermination de la rhéobase de passages de courants constants : pour la chronaxie, soit de décharges de condensateur, soit de passages de courants réglables au moyen du chronaximètre clinique de Lapicque. Voici les chiffres :

EXCITATION PAR NERF		EXCITATION PAR MUSCLE	
RHÉOBASE en volts	CHRONAXIE en microfarads	RHÉOBASE	CHRONAXIE
0,21	0,05	0,38	0,05

Il y a bien isochronisme entre le nerf et le muscle.

Injecté 1 c.c. solution d'atropine à 1 p. 100 :

	R	C	R	C
1/4 d'heure après.	0,55	0,05	0,75	0,07
1/2 heure après .	1,2	0,05	0,85	0,09
3/4 d'heure après.	Inexcitable.		0,85	0,20

Expérience du 4 juin 1917. — Sciatique et fléchisseur patte, *Emys europæa.*

EXCITATION INDIRECTE		EXCITATION DIRECTE	
RHÉOBASE	CHRONAXIE	RHÉOBASE	CHRONAXIE
0,80	0,1	0,65	0,1

Versé quelques gouttes de solution d'atropine à 2 p. 100 sur le nerf et le muscle fléchisseur.

	R	C	R	C
5 minutes après.	1,2	0,1	0,65	0,1
10 minutes après.	3,6	0,1	0,7	0,12
15 minutes après.	5,5	0,1	0,8	0,20
20 minutes après.	Inexcitable.		1,1	0,30

Nous voyons qu'il faut de fortes doses d'atropine pour que la curarisation se produise ; à des doses plus faibles, on n'obtient pas de changement de chronaxie ni sur le nerf, ni sur le muscle strié rapide ;

2° Nous avons voulu expérimenter aussi sur des muscles plus lents ; nous avons disséqué un gastro-cnémien, un droit antérieur, le cœur et l'estomac d'une même grenouille, et nous avons déterminé la chronaxie

de ces muscles détachés de l'animal; puis nous avons baigné ces différents muscles pendant le même temps (1/2 heure environ) dans une solution de Sydney-Ringer contenant 1 p. 2.000 de sulfate d'atropine. Voici une expérience (14 juin 1917) :

	MUSCLE NORMAL		MUSCLE APRÈS SÉJOUR DANS BAIN D'ATROPINE	
	RHÉOBASE	CHRONAXIE en millième de seconde	RHÉOBASE	CHRONAXIE
	—	—	—	—
Gastro-cnémien. . . .	1,1	0,6	1,1	0,6
Droit antérieur. . . .	0,7	1,5	0,75	2,5
Myocarde.	3,4	4	2,2	8
Estomac	1,2	500	0,95	8.000

A cette dose faible nous ne constatons donc, après action de l'atropine, aucun changement pour la chronaxie du muscle rapide, tandis que l'augmentation de chronaxie se manifeste chez le droit antérieur, muscle plus lent. Enfin sur un muscle lisse comme l'estomac, la chronaxie devient 16 fois plus considérable.

En injectant de petites doses de sulfate d'atropine à des grenouilles, nous avons obtenu des résultats analogues. Nous avons trouvé des valeurs normales de chronaxies pour le gastro-cnémien, tandis que pour le cœur et l'estomac les chronaxies dépassaient de beaucoup la normale.

Nous pouvons donc conclure de ces expériences que l'atropine tout comme le curare est un poison musculaire, que le mécanisme de la curarisation est le même, mais dans le cas de l'atropine, à l'inverse de ce qui se passe sur le curare, l'action du poison est d'autant plus marquée que le muscle a une plus grande chronaxie.

(*Travail du laboratoire de physiologie générale du Muséum.*)

De l'emploi de l'hématoxyline pour la recherche du fer dans les tissus,

par J. Mawas.

Macallum a proposé l'emploi de l'hématoxyline pure, en solution aqueuse à 0,5 p. 100, pour la coloration du fer dans les tissus. Son procédé est fondé sur la propriété que possède l'hématoxyline de former avec les sels des métaux lourds des laques foncées, insolubles. Partout où il y a du fer, l'hématoxyline devient bleu foncé ou noir, comme si l'on avait fait sur la préparation une hématoxyline ferrique suivant la technique de Weigert ou de Heidenhain. Comment agit le fer sur

l'hématoxyline? Macallum, de même que Paul Mayer, admettent qu'il s'agit d'une oxydation.

En réalité l'hématoxyline agit comme un acide. Nous pensons qu'en présence des métaux lourds, fer, cuivre, etc., elle forme de véritables sels colorés, généralement insolubles dans l'eau, l'alcool et le xylol. Elle devient ainsi un réactif précieux pour déceler l'ion Fe, à la condition toutefois que celui-ci ne soit pas masqué et se trouve libre à l'état d'ion ou à l'état de complexe albuminoïde.

Le procédé de Macallum est, d'après son auteur, extrêmement sensible; il servirait en outre, et surtout, à distinguer le fer inorganique qui se colore, du fer en combinaison albuminoïde ou en combinaison organique, qui ne se colore pas par l'hématoxyline en solution aqueuse.

L'opinion de Macallum est par trop absolue; telle qu'elle est formulée, elle est même inexacte : « Hœmatoxylin is an extremely sensitive reagent for deciding whether a given compound of iron is organic or inorganic... If the iron compound is organic hœmatoxylin is unaffected (1). » Nous connaissons des complexes fer-albumine [ovalbumine + poudre de fer (Rebello-Alvès et Benedicenti 1914)], dans lesquels l'albumine est dénaturée et le fer en partie masqué, ou plus exactement en état d'équilibre instable décelé par certains réactifs et pas du tout par d'autres. Ces complexes fer + albumine donnent la réaction du fer par l'hydrogène sulfuré, par le sulfure d'ammonium et par l'hématoxyline, ils restent sans action sur le ferrocyanure et le ferricyanure potassique. Ce fait d'ailleurs n'a pas échappé à Macallum, mais il classe de pareils complexes parmi les composés inorganiques, il en serait de même de la ferratine artificielle, de la carniférine, des peptonates et albuminates de fer? Fonder uniquement sur une réaction, qui est loin d'être spécifique, une telle classification des composés du fer semble à l'heure actuelle, où nous connaissons si peu les composés ou les complexes protoïques du fer, pour le moins une imprudence.

En ce qui concerne plus particulièrement la recherche du fer dans les tissus, le procédé de Macallum ne donne pas toujours les résultats qu'on est en droit d'en attendre. Le professeur Prenant et son élève M[lle] Asvadourova (2) ont employé, pour la recherche du fer dans l'hématolyse et la pigmentogénèse, la réaction du bleu de Prusse, de préférence à celle de l'hématoxyline, qui ne leur a pas donné des résultats satisfaisants. Le

(1) A. B. Macallum. A new method of distinguishing between organic and inorganic compound of iron, *Jour. of. Phys.*, t. XXII, p. 92-98, 1897.

(2) A. Prenant. 1° Observations sur les cellules pigmentaires et sur le pigment des amphibiens. *C. R. Assoc. des Anatomistes*, 1909. — 2° Méthodes et résultats de la Microchimie. *Journ. de l'Anatomie et de la phys.*, vol. XLVI, p. 345-404, 1910. — 3° N. Asvadourova. Sur la microchimie des cellules pigmentaires. *C. R. Association des Anatomistes*, p. 61-65, 1909.

procédé de Perls, au bleu de Prusse, demeure incontestablement le procédé de choix pour la recherche du fer dans les cellules. Cependant dans certains cas de sidérose oculaire le procédé de Macallum nous a donné de très belles colorations du fer. Voici comment nous l'employons :

1° Coloration pendant cinq à dix minutes, dans une solution d'hématoxyline pure à 1/2 p. 100 dans de l'eau distillée très pure.

2° Lavage dans l'eau distillée.

3° Différenciation dans l'alcool à 95°, additionné de 10 p. 100 de chloroforme pur, jusqu'à décoloration du fond et des noyaux; ou dans l'alcool à 95° acidulé à 0,5 p. 100 de SO^4H^2 pur, quelques secondes.

4° Lavage à l'alcool à 95°. Coloration du fond (éosine-orange, etc.).

5° Déshydration par l'alcool absolu. — Chloroforme. Xydol. Baume du Canada.

Appliquée à l'étude de la sidérose oculaire, suite de blessures de guerre, l'hématoxyline donne les résultats suivants : les cellules phagocytaires chargées de fer sont intensément colorées en bleu noir. La teinte obtenue tranche nettement sur le fond de la préparation qui est d'un gris très clair, tandis que les noyaux sont un peu plus foncés.

Pour que la réaction fer + hématoxyline se produise ou plus exactement pour que cette réaction soit visible au microscope, une certaine quantité de fer est indispensable, au-dessous de laquelle la coloration est franchement insuffisante ou même pratiquement nulle. La loi des masses doit ici intervenir. Et voici pourquoi ce procédé est si souvent en défaut. Il en est de même, d'ailleurs, de celui que nous avons décrit ici-même il y a quelques jours (1). Sur une coupe d'œil énucléé pour sidérose, la réaction au bleu de Prusse montre par ordre d'intensité la présence du fer dans les cellules phagocytaires mobiles et les fibres de Müller, puis dans l'épithélium pigmentaire de la rétine, dans celui du cristallin dans l'épithélium clair du corps ciliaire et dans les dérivés musculaires épithéliaux (muscles sphincter et dilatateur de l'iris), enfin dans les cellules fixes de la cornée et les cellules conjonctives du parenchyme irien. La réaction à l'hématoxyline n'est nettement visible que dans les cellules phagocytaires et dans les pieds des fibres de Muller; elle est à peine sensible au niveau de l'épithélium pigmentaire, et inexistante sur les cellules fixes de la cornée.

Le seul inconvénient de l'hématoxyline, et il est majeur, c'est son affinité pour la chromatine des noyaux, qui se colore de la même façon que le fer, quoique moins intensément. Cet inconvénient devient une cause d'erreur, lorsqu'il s'agit de déceler le fer dans les noyaux, ou d'étudier le métabolisme du fer dans la cellule. Il est préférable

(1) J. Mawas. Nouveau procédé de coloration du fer dans les tissus. Action de l'alizarine monosulfonate de sodium sur le fer inorganique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXXII, p. 78, 1919.

d'employer, dans ces cas, l'alizarine monosulfonate de sodium qui colore différemment le fer et la chromatine, comme nous l'avons déjà montré.

(*Travail du Laboratoire d'Ophtalmologie de la XVIII*e *région.*)

La brézıline et ses laques ferriques, leur utilisation en microchimie,

par J. Mawas.

Dans une précédente note, j'ai donné quelques détails sur l'utilisation de l'hématoxyline pure dans la recherche microchimique du fer. J'ai montré qu'il était indispensable pour que la réaction se produise, et qu'elle soit nettement vue sous le microscope, d'avoir une certaine quantité de fer dans les tissus. Contrairement aux procédés classiques de Perls et de Quincke, la coloration n'est obtenue que sur les éléments fortement imprégnés de fer. C'est ce qui explique les insuccès du procédé décrit par Macallum, dont cependant l'inconvénient principal demeure la coloration simultanée des noyaux. La différenciation par l'alcool-éther, l'alcool-chloroforme ou l'alcool acidifié est plus ou moins longue. Lorsqu'elle est parfaite, elle ne doit laisser colorer sur la préparation que le fer, ce qui nécessite une nouvelle coloration des noyaux et même une deuxième du fond. Toutes ces manipulations demandent du temps et sont une complication. En histologie, aussi bien que partout ailleurs, il faut faire vite et bien. Lorsque c'est possible, il faut choisir de préférence des procédés simples et rapides.

Pour obvier à cet inconvénient de l'hématoxyline, j'ai trouvé, tout en restant dans le groupe des matières colorantes naturelles, que la bréziline pure en solution aqueuse ou alcoolique à 0,5 p. 100 était le réactif qu'il fallait.

La bréziline (1) se dissout difficilement dans l'eau, plus facilement dans l'eau chaude et l'alcool. La solution aqueuse est rouge clair avec une fluorescence orangée.

(1) La bréziline ($C^{16}H^{14}O^{5}$) est une matière colorante, découverte par Chevreul dans les bois rouges de teinture et notamment dans *Cœsalpinia Bresiliensis*. La bréziline diffère de l'hématoxyline. Comme cette dernière elle se transforme à l'air en s'oxydant et donne entre autre produit la brézileine, comparable à l'hématéine. Les laques que forment la bréziline avec les mordants d'alumine sont différents de celles de l'hématoxyline d'une part et de l'hématéine pure de l'autre. Les laques ferriques sont identiques, à peu de chose près. Je reviendrai dans une prochaine note sur les services que peut rendre la bréziline en technique histologique.

Les sels de fer, les seuls qui nous intéressent pour le moment, forment avec la bréziline des laques brun foncé, insolubles.

La solution aqueuse ou alcoolique, préparée récemment, colore en quelques minutes. Le fer est en brun foncé, les noyaux en violet rouge, comme après l'action de l'hématéine acidifiée par l'acide acétique.

La différenciation, si elle est nécessaire après une surcoloration possible des noyaux, se fait par l'alcool-chloroforme, ou mieux par l'alcool-acide chlorhydrique (à 1 p. 100). Les noyaux se décolorent, le fer ou le pigment ferrugineux résistent et tranchent sur le fond clair de la préparation. Avant de monter dans le baume on lave les préparations dans l'eau alcaline, les noyaux redeviennent violets. Il ne faut jamais décolorer complètement les noyaux.

La coloration du fer par la bréziline est assez précise, les cellules chargées de ce métal ont leur protoplasma brun foncé. Les résultats obtenus sont superposables à ceux du ferrocyanure potassique. Les noyaux sont teints en violet.

Le contraste entre le fer et la nucléine est d'emblée obtenu. Les préparations sont moins belles que celles que donne le procédé que j'ai décrit au rouge d'alizarine S, mais plus faciles à réussir (1).

(*Travail du Laboratoire d'ophtalmologie de la XVIII*[e] *région.*)

Pouvoir antitoxique du sérum et du plasma chez des chevaux producteurs de sérum antitétanique et de sérum antidiphtérique,

par P. Brodin, G. Loiseau et Fr. Saint-Girons.

Pour estimer le pouvoir antitoxique d'un sérum thérapeutique (antitétanique, antidiphtérique) on mélange 1 c.c. d'une série de dilutions du sérum examiné à une dose de toxine tétanique ou diphtérique choisie comme étalon.

L'étalon employé pour le dosage du sérum antitétanique est une toxine tétanique précipitée et desséchée, conservée dans le vide sur l'acide phosphorique, à l'abri de la lumière et à la glacière ; la quantité de toxine prise comme étalon correspond environ à 100 fois la dose minima mortelle en quatre jours et demi pour des cobayes de 350 gram-

(1) Pour éviter la confusion possible entre le pigment ferrugineux et le pigment choroïdien normal, il faut dépigmenter les coupes soit dans l'acide chromique à 2 p. 100, soit dans l'eau bromée. La coloration ultérieure du fer par la bréziline n'est nullement gênée.

mes ou des souris de 18 grammes. Dilution du sérum à examiner et toxine-étalon sont laissés en contact pendant une heure et le mélange est injecté sous la peau du dos d'une souris ou dans les muscles d'une patte postérieure du cobaye.

Dans le dosage du sérum antidiphtérique on emploie une toxine diphtérique liquide, vieille, conservée sous chloroforme, à l'abri de la lumière, à température constante. La dose de cette toxine, qui mélangée avec une quantité déterminée d'un sérum-étalon tue après injection sous la peau un cobaye de 250 grammes en 96 heures, constitue la dose-étalon de cette toxine. Le mélange de cette dose-étalon de toxine avec des dilutions du sérum à essayer et l'injection du mélange sous la peau d'un cobaye permettent de déterminer le pouvoir antitoxique du sérum examiné.

En appliquant ces procédés de dosage à l'estimation de la valeur antitoxique du sérum et du plasma, provenant d'une même saignée, chez huit chevaux antitétaniques et deux chevaux antidiphtériques, nous avons retrouvé les résultats déjà obtenus par l'un de nous, il y a quelques années, et restés inédits.

L'examen des tableaux ci-dessous où est résumé le résultat de nos essais montre que *le pouvoir antitoxique du sérum et celui du plasma sont sensiblement égaux.*

Sérum antitétanique.

Cheval n° 615 :	Sérum . . .	+ 3.000	Cheval n° 961 :	Sérum . . .	+ 7.000
		— 4.000			— 8.000
	Plasma . . .	+ 3.000		Plasma . . .	+ 7.000
		— 4.000			— 8.000
Cheval n° 616 :	Sérum . . .	+ 6.000	Cheval n° 605 :	Sérum . . .	+ 6.000
		— 7.000			— 7.000
	Plasma . . .	+ 6.000		Plasma . . .	+ 6.000
		— 7.000			— 7.000
Cheval n° 549 :	Sérum . . .	+ 2.000	Cheval n° 565 :	Sérum . . .	+ 6.000
		— 3.000			— 7.000
	Plasma . . .	— 2.000		Plasma . . .	+ 6.000
					— 7.000
Cheval n° 524 :	Sérum . . .	+ 4.000	Cheval n° 554 :	Sérum . . .	+ 900
		— 5.000			— 1.000
	Plasma . . .	+ 4.000		Plasma . . .	+ 900
					— 1.000

Sérum antidiphtérique.

Cheval n° 002 :	Sérum	+ 300	Cheval n° 003 :	Sérum	+ 100
		— 400			— 150
	Plasma	+ 300		Plasma	+ 100
		— 400			— 150

Les chiffres précédés du signe + ou — représentent le taux de la dilution du sérum : + 3000 — 4000 signifie que un trois millième de c. c. de sérum mélangé à la dose de toxine-étalon a protégé l'animal injecté

avec le mélange au moins pendant quatre jours et demi à cinq jours et que un quatre millième de c. c. du même sérum a laissé la mort se produire en moins de quatre jours et demi (1).

Variations cycliques de la cytolyse produite par la saponine chez l'œuf activé,

par Maurice Herlant.

R. S. Lillie a montré récemment (2) que la résistance de l'œuf fécondé d'Oursin à l'action de l'eau de mer hypotonique diminue au moment où apparaît le fuseau mitosique et revient ensuite à son taux primitif aussitôt que la première segmentation est achevée. J'ai pu confirmer ce fait et l'étendre à l'œuf activé artificiellement (3). J'ai montré en outre que si on utilise une dilution suffisamment forte, on observe également une très brève période de sensibilité accrue, pendant les 2 ou 3 minutes qui suivent immédiatement l'activation ou la fécondation.

Dans une autre série d'expériences, j'ai constaté que la pénétration des sels de l'eau de mer et des bases fortes à l'intérieur de l'œuf fécondé ou activé présente un premier maximum de 10 à 20 minutes après la fécondation et un deuxième à la fin de la division cellulaire, lorsque l'œuf s'allonge avant de s'étrangler en deux blastomères. Les stades de sensibilité maxima à l'action des solutions hypotoniques précèdent donc légèrement les stades de sensibilité accrue à l'action des sels et des bases fortes; mais ils se groupent néanmoins en deux périodes bien définies et correspondant respectivement au début et à la fin du cycle cellulaire.

L'eau, les sels neutres et les bases fortes ayant ce caractère commun d'être « lipo-insolubles », il m'a paru intéressant d'étudier l'action d'une série de substances ayant au contraire une action bien déterminée sur les lipoïdes de l'œuf. Parmi ces substances, l'une des plus intéressantes est assurément la saponine, dont l'action hémolytique et les réactions avec la cholestérine sont bien connues (Köbert, Ransom, Pascucci, Rywosch, etc.).

(1) Au cours d'une série de recherches sur le sérum antipneumococcique, M. le Professeur M. Nicolle a bien voulu, sur notre demande, examiner comparativement le pouvoir agglutinant du sérum et du plasma de quelques chevaux producteurs de sérum antipneumococcique; il a constaté que le pouvoir agglutinant du sérum et celui du plasma étaient eux aussi exactement comparables.

(2) *Journ. of exper. Zool.*, vol. XXI, 1916.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 23 février 1918.

L'action de la saponine sur l'œuf d'Oursin s'étudie très facilement. Les œufs sont placés par lots successifs, de 5 en 5 minutes après la fécondation ou l'activation, dans des cristallisoirs contenant, par exemple, 15 c.c. d'eau de mer + 2 gouttes de saponine à 1 p. 100. Après 20 minutes de contact, la solution de saponine est éliminée par un bref lavage à la centrifugeuse, et les œufs sont laissés dans de l'eau de mer pure. Après quelques heures, on peut observer que le nombre des œufs cytolysés, nul ou très faible dans les premiers lots, augmente à partir de 15 à 20 minutes après la fécondation et se maintient très considérable (90 à 100 p. 100) pendant toute la période qui s'étend jusqu'à la formation du fuseau mitosique; à ce moment la courbe des cytolyses s'abaisse brusquement jusqu'après le zéro; aussitôt la mitose achevée et l'œuf complètement divisé, elle se relève et revient à son niveau précédent. *Le maximum de résistance à la saponine coïncide exactement avec le maximum de sensibilité à l'action des solutions hypotoniques des sels et des bases fortes.* Les deux courbes sont absolument l'inverse l'une de l'autre.

Ce fait semble devoir jeter une vive lumière sur la nature des transformations cycliques subies par le protoplasma au cours de la vie cellulaire de l'œuf. Il est probable que la résistance considérable à l'action de la saponine qui marque, d'une part le début, et, d'autre part, la fin du cycle cellulaire correspond à une prédominance momentanée de l'élément cholestérine dans les facteurs qui, à ces stades, contribuent à maintenir en équilibre l'édifice colloïdal du protoplasme et à empêcher la cytolyse. L'action antitoxique exercée par la cholestérine vis-à-vis de la saponine a été mise en évidence par Ransom et par Karaulow; on sait aussi que la résistance à la saponine des globules rouges de différents animaux est proportionnelle à leur teneur en cholestérine (Rywosch, Port, etc.) et est exactement inverse de leur résistance à l'hypotonie. Mayer et Schaeffer, d'autre part, ont montré que l'imbibition par l'eau d'un gel d'albuminoïdes mêlés de lipoïdes, c'est-à-dire d'un système très probablement semblable au protoplasme vivant, est proportionnelle à la quantité relative de cholestérine, parmi ces derniers : l'inversion de la résistance à l'hypotonie d'une part et à la saponine de l'autre trouve dans ce fait une explication satisfaisante.

Il faut enfin signaler que Prowazek (1) a constaté récemment que la résistance des Infusoires à la saponine s'accroît au moment de la division. Les faits que nous avons observés chez l'œuf d'Oursin ne sont donc probablement qu'un cas particulier d'une loi très générale de la biologie cellulaire.

(*Station zoologique russe à Villefranche-sur-Mer.*)

(1) *Arch. f. Protistenk.*, Bd 36, 1916.

Sur la culture des trypanosomes.

Note d'A. Ponselle, présentée par F. Mesnil.

Nous avons montré dans une note précédente (1) que le déterminisme de la culture de *Trypanosoma rotatorium* résidait dans l'acidité des milieux de culture employés.

Nous avons continué nos recherches dans cette voie et nous pouvons préciser quelle est la concentration en ions hydrogène la plus favorable que doit présenter le liquide mélangé au sang de grenouille parasitée. Cette concentration exprimée en termes du symbole P_H^+ (Sörensen) doit être de 5,6 (mesures effectuées par la méthode colorimétrique, en se servant des solutions étalons de phosphates de Sörensen (2) et du rouge de méthyle de Clark et Lubs comme indicateur).

Une solution présentant la concentration en ions hydrogène voulue et la composition indiquée précédemment par nous (3) permet d'obtenir à une température de 20° des formes culturales flagellées en 18 heures environ, pour un mélange de 10 volumes de solution pour 1 de sang de grenouille parasitée (4).

Le P_H^+ après l'addition du sang est alors d'environ 6,2.

Cette concentration en ions hydrogène est celle qui conduit le plus rapidement aux formes culturales, mais elle peut varier soit vers la neutralité, soit vers l'acidité dans des limites relativement assez étendues, sans cesser de permettre le processus cultural, mais avec des

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXX, 1917, p. 824-826.

(2) Sörensen. Études enzymatiques. *Comptes rendus des travaux du laboratoire de Carlsberg*, 8e volume. Édition française, 1909-1910.

(3) Il faut vérifier la concentration en ions hydrogène de la solution et la corriger s'il y a lieu, soit par addition d'acide lactique dilué, soit par addition de carbonate de soude en solution N/10 suivant les cas, les peptones et les gélatines ayant des réactions variables selon leur origine et les phosphates du commerce étant rarement purs.

(4) Les cultures obtenues par mélange de sang de grenouille parasitée avec la solution de P_H^+ 5,6 périclitent au bout de 4 à 5 jours, probablement par la remise en liberté des substances trypanolytiques au cours de la lyse des protéiques (peptone, gélatine) ajoutés comme absorbants. Pour obtenir des cultures durables, pouvant se perpétuer par subcultures, il faut mélanger 10 volumes de la solution avec 1 volume de sang défibriné de lapin, inactiver le mélange 30° à 55° et ensemencer 2 c.c. de ce milieu avec une goutte de sang de grenouille parasitée. Le sang de grenouille servant à l'ensemencement se trouve ainsi dilué à un taux où les substances trypanolytiques n'agissent plus sur les formes culturales. (D'après Nöller elles seraient déjà inactives à 1/40.)

retards plus ou moins longs dans l'apparition des petites formes flagellées, jusqu'au point où les trypanosomes vers la neutralité conservent leur forme sanguine, ou vers l'acidité meurent sans se diviser.

Cette concentration en ions hydrogène de P_H^+ 6,2 est donc celle que doivent présenter les milieux de culture pour trypanosomes ; elle s'est trouvée réalisée par hasard dans le milieu Novy Mac-Neal (agar-sang) par l'augmentation de la concentration en ions hydrogène du sang au cours de la glycolyse *in vitro*, qui produit, comme on le sait, de l'acide lactique et pour le milieu bouillon sang de Miyajima par l'acidité propre du bouillon.

Mais si l'acidité est le facteur déterminant du processus de division culturale, il est d'autres facteurs accessoires importants, tels que la pression osmotique (nous avons montré son rôle capital pour *Trypanosoma granulosum*) (1) et le milieu, pour que la culture puisse se continuer, doit présenter certaines substances nutritives indispensables.

(*Travail du laboratoire du Dr A. Marie, à l'Institut Pasteur.*)

Sur la vie du Coli-bacille en milieu liquide glucosé. Importance des doses de glucose,

par A. Besson, A. Ranque et Ch. Senez.

La mutiplication rapide et régulière du Coli-bacille avec établissement d'une densité microbienne d'arrêt, la fermentation gazeuse, la production d'une acidité maximum limite, la perte rapide de la vitalité se produisent dans les cultures en milieu liquide glucosé à 15 p. 1.000 et ne se produisent pas dans le même milieu (eau peptonée) sans glucose (2).

Il était indiqué de diminuer progressivement le taux de glucose pour étudier les phénomènes de transition qui se produiraient au moment où l'on passerait de la dose active à la dose inactive. Il est, en effet, très facile d'instituer comme nous l'avons fait une série d'expériences où les mêmes doses de Coli-bacille sont ensemencées dans des tubes d'eau peptonée contenant par exemple, par litre, 15, 10, 4, 2, 1 gramme de glucose puis 0,5, 0,1, 0,05, 0,01 de ce même sucre ; un dernier tube ne contient pas de glucose (tube témoin).

Au bout d'un temps d'étuve déterminé, l'étude des différents tubes révélera les observations contenues dans le tableau ci-contre.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, 1913, p. 339 et 522.

(2) Cf. Communications précédentes : *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séances du 25 janvier 1919 et du 8 février 1919.

NUMÉROS	TUBES A CLOCHE D'EAU PEPTONÉE glucosée à :	TEMPS ÉCOULÉ JUSQU'AU DÉBUT de la fermentation gazeuse	HAUTEUR DES GAZ dans la cloche	ACIDITÉ (*) à la 4e heure	ACIDITÉ à la 6e heure	ACIDITÉ à la 24e heure	RECHERCHE DU GLUCOSE à la 24e heure	RECHERCHE DE LA VITALITÉ PAR RÉENSEMENCEMENT de la culture au 6e jour	au 10e jour
I....	15 gr. p. 1000	5 heures.	25 millim.	1,70	2,60	3,55	Présence.	Culture stérile.	Culture stérile.
II....	10 gr. p. 1000	4 h. 55 min.	25 millim.	1,80	2,65	3,60	Présence.	Culture stérile.	Culture stérile.
III....	4 gr. p. 1000	5 heures.	25 millim.	1,65	2,60	3,60	Présence.	Culture stérile.	Culture stérile.
IV....	2 gr. p. 1000	4 h. 50 min.	17 millim.	1,95	2,60	2,20	Absence.	Culture vivante.	Culture vivante.
V....	1 gr. p. 1000	5 h. 2 min.	6 millim.	1,90	2,60	1,60	Absence.	Culture vivante.	Culture vivante.
VI....	0 gr. 5 p. 1000	5 h. 2 min.	2 millim.	1,95	1,80	1,40	Absence.	Culture vivante.	Culture vivante.
VII....	0 gr. 1 p. 1000	....	0	1,65	1,80	1,20	Absence.	Culture vivante.	Culture vivante.
VIII....	0 gr. 05 p. 1000	....	0	1,65	1,80	1,25	Absence.	Culture vivante.	Culture vivante.
IX....	0 gr. 01 p. 1000	....	0	1,70	1,80	1,20	Absence.	Culture vivante.	Culture vivante.
X....	0	....	0	1,80	1,70	1,40	Absence.	Culture vivante.	Culture vivante.

(*) Titrage à la phtaléine ; acidité de départ 0,7 par litre (en SO^4H^2).

La lecture de ce tableau nous permet de faire les constatations suivantes :

1° Pour que tous les phénomènes que nous venons de décrire se produisent, une dose minimum de sucre est indispensable. Pour le glucose cette dose est environ de 4 grammes par litre.

2° Une dose supérieure, 10, 15 grammes, ne modifie en rien les phénomènes : l'intensité de ceux-ci n'augmente pas du fait que la dose de glucose est augmentée. Le Coli-bacille et probablement les autres bactéries possèdent un *potentiel d'action fermentative* qui est fixe, dans un milieu donné, et non pas indéfini.

3° Une dose inférieure à 4 grammes p. 1.000, mais supérieure ou égale à 0,5 p. 1.000, permet encore aux phénomènes et notamment à la fermentation gazeuse de se produire partiellement. Au-dessous de ces taux l'action apparente du glucose est nulle ou à peu près.

4° Lorsque le Coli-bacille est mis au contact d'une quantité de glucose insuffisante pour satisfaire complètement son potentiel d'action fermentative, il commence d'abord par vivre comme s'il était en un milieu convenablement glucosé (multiplications rapides et régulières, gaz, acidité) ; mais bientôt tout le sucre contenu est utilisé, et il n'en reste plus de traces décelables par l'analyse chimique. A ce moment, si tout le potentiel fermentatif du microbe n'a pas été satisfait, le microbe ne meurt pas comme il l'eût fait dans un tube contenant une quantité de glucose en excès; il vit et se remultiplie comme dans un tube d'eau peptonée sans glucose, il accomplit le cycle de la vie sans sucre, alcalinisant le milieu au lieu de l'acidifier, et tendant peu à peu à faire disparaître par cette alcalinisation secondaire l'acidité produite dans son premier mode vital (vie avec sucre).

(*Travail du laboratoire de bactériologie du Val-de-Grâce.*)

Action de la bile non chauffée sur les bacilles dysentériques,

par S. Marbais.

Dans une communication antérieure (1) nous avons montré que la bile de bœuf, chauffée à 120°, avait exercé une action empêchante sur 7 échantillons de bacilles de Shiga, parmi les 14 mises en expérience, et que son action avait été nulle sur les bacilles de Hiss et de Flexner.

(1) S. Marbais. Action de la bile sur les bacilles dysentériques. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1918, n° 22, p. 1136.

En vue d'une étude, que nous avons préparée avec M. Caussade (1), nous avons repris l'expérience précédente, et, après une légère modification de la technique, nous nous sommes convaincus que cette conclusion est plus relative qu'on ne le croyait de prime abord. En effet, en reensemençant sur la même vieille bile, concentrée par évaporation, les 7 souches de bacille de Shiga (dont les germes ont été tués par un séjour de 2 jours dans de la bile chauffée à 120°) et après avoir repiqué une gouttelette seulement de cette bile ensemencée en eau peptonée à 4 p. 100, nous avons constaté que les souches : Adam, Usseglio et Le Pellerinne ont donné une riche culture de bacilles de Shiga, alors que les 4 autres tubes sont restés stériles. De même, le bacille Shiga, de Gayraud, retiré d'une hémoculture, qui n'avait pas poussé lors de l'ensemencement de la bile avec le sang du malade, a poussé très bien ultérieurement.

Ces expériences nous prouvent que la bile à 120° n'est pas un antiseptique vis-à-vis des bacilles dysentériques ; et si quelques rares échantillons de bacilles de Shiga n'y poussent pas, nous devons en chercher la raison dans leur fragilité et dans l'insuffisance nutritive de ce milieu.

Mais la bile chauffée à 120° ne peut pas satisfaire un physiologiste.

Pour nous rendre compte de l'action physiologique exercée par la bile sur les bacilles dysentériques, nous avons employé la bile fraîche, telle quelle, non chauffée. Dans ce but nous avons prélevé aseptiquement de la bile de bœuf, nous l'avons distribuée dans des tubes stériles et, après avoir contrôlé de différentes manières l'asepsie du milieu, nous y avons ensemencé respectivement 15 souches de bacilles de Shiga, 5 de Hiss et 1 de Flexner.

Disons en passant que ces souches gardées dans les tubes de gélose inclinés et capuchonnés ont été trouvées vivantes après 3 mois et 18 jours de séjour à la glacière.

Les biles ensemencées ont été maintenues continuellement à 37° et tous les 2 à 3 jours on les a repiquées sur des tubes d'eau peptonée à 4 p. 100, en vue de contrôler la vitalité des germes. Après 18 jours d'étuve, on constate que les germes sont toujours vivants et qu'ils poussent en 1 jour dans l'eau peptonée, sauf le bacille de Hiss et le bacille de Shiga, de l'Institut Pasteur, qui troublent ce milieu après 2 jours de thermostate.

Après un séjour continu de 28 jours d'étuve les souches Hiss et Shiga de l'Institut Pasteur sont seules stérilisées, cependant que les autres 19 souches donnent toujours des cultures dans les nouveaux tubes d'eau peptonée.

(1) Caussade et S. Marbais. Un cas de septicémie à bacille de Shiga. Communication présentée à la séance du 21 février 1919 de la Société médicale des hôpitaux.

Après 33 jours d'étuve le bacille Shiga (Gayraud) et 2 Hiss (Camus et Mayence) sont stériles.

Le contrôle des frottis et des cultures, sur le tube Besson, nous montre que les cultures obtenues sont réellement dues aux bacilles dysentériques et qu'aucune souillure n'est venue troubler la marche de l'expérience.

Ces résultats sont à rapprocher de ceux de M. Nicolle et ses collaborateurs (1), qui ont constamment trouvé le bacille de Shiga dans le foie des lapins inoculés, et d'une manière inconstante dans leur bile. Par contre, ils sont à opposer à ceux auxquels est arrivé M. Vincent. En effet, ce savant, après des recherches multiples et variées, est arrivé à la conclusion suivante : « La bile n'est pas favorable à la culture du bacille dysentérique. Elle paraît même posséder à l'égard de ce microbe un léger pouvoir antiseptique (2). »

En résumé : la bile fraîche de bœuf, prélevée aseptiquement, constitue un bon milieu de conservation pour les bacilles de Shiga, de Hiss et de Flexner.

(*Travail du Laboratoire de bactériologie du Val-de-Grâce.*)

Le processus de l'ostéogénèse varie selon les conditions locales et générales,

par Éd. Retterer.

Depuis 1884, je n'ai cessé d'étudier l'ostéogénèse dans les conditions les plus diverses (physiologiques, expérimentales et pathologiques). Dans de nombreux mémoires et notes, s'élevant à plus d'une centaine, j'en ai donné les résultats qui, de prime abord, semblent contradictoires, mais qui en réalité prouvent la variabilité du processus. Il ne suffit pas, en effet, de dire, avec Galien, que les os sont la base de soutien de tout le corps, et, d'ajouter, avec Riolan, qu'ils en règlent les mouvements. Il est nécessaire de montrer que les pièces squelettiques se développent sous l'influence des facteurs mécaniques (pression et frottements). De plus, il convient de déterminer les conditions dans lesquelles la cellule *conjonctive* évolue en cellule osseuse et celles qui la font passer

(1) M. Nicolle, E. Debains et G. Loiseau. Etudes sur le bacille de Shiga. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1916, p. 363.

(2) H. Vincent. Infection dysentérique expérimentale et voies biliaires. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1918, t. II, p. 113.

par le stade de cellule cartilagineuse avant qu'elle devienne osseuse. Enfin, il importe de savoir dans quelles circonstances la cellule cartilagineuse se transforme *directement* en cellule osseuse ou bien commence par produire un tissu réticulé qui finalement édifie l'os.

I. *Tissu osseux se développant dans le tissu conjonctif.* — Lorsque le tissu conjonctif produit de l'os (périoste, membranes de la voûte du crâne, tendon, etc.), les cellules conjonctives commencent par proliférer et les nouvelles générations cellulaires s'accroissent pour prendre l'aspect et la disposition d'éléments volumineux, polyédriques, s'anastomosant entre eux (*ostéoblastes*). Ensuite, le cytoplasma se différencie : 1° en une zone périnucléaire constituant avec le noyau la cellule osseuse ; 2° en une zone périphérique qui élabore la trame réticulée et la masse amorphe de la substance intercellulaire ou osseuse (1). C'est après avoir modifié sa forme et sa structure que la cellule conjonctive est apte à édifier de l'os.

Tels sont les phénomènes évolutifs qu'on observe dans les conditions physiologiques. Mais qu'on résèque l'extrémité supérieure de l'humérus et qu'on laisse la plaie se guérir *sans aucun appareil* plâtré, ainsi que nous l'avons fait avec M. Voronoff (2), on verra la cellule conjonctive du périoste non seulement s'hypertrophier et s'hyperplasier, mais encore évoluer en cellules cartilagineuses et produire une substance intercellulaire qui est celle du cartilage hyalin. Plus tard, ce cartilage hyalin s'ossifie comme il sera dit en A II (Voir plus loin). Dans une observation d'ostéophytes multiples, nous avons observé un processus analogue (3).

II. *Tissu osseux développé aux dépens du cartilage hyalin.* — Le mode d'ostéogénèse diffère selon les conditions locales et générales.

A. *Accroissement rapide et considérable des segments squelettiques.* — Pendant la vie fœtale, et jusqu'à l'achèvement de la croissance, les segments cartilagineux passent par les stades suivants pour faire de l'os (4) : 1° les cellules cartilagineuses se multiplient et forment des colonnes de cartilage sérié ; 2° les cellules syncytiales de ce dernier se transforment chacune en une cellule hypertrophiée ; 3° les cellules hypertrophiées prolifèrent et produisent un tissu réticulé et vasculaire ; 4° les éléments de ce dernier évoluent en deux sens différents : les uns se changent en tissu médullaire, tandis que les autres se transforment en cellules volumineuses constituant un syncytium réticulé (*ostéoblastes*) et édifiant l'os, comme en I. Ce mode d'ossification se caractérise par le fait suivant : la cellule cartilagineuse, avant de faire de l'os, prolifère, puis s'hypertrophie, et enfin produit un tissu réticulé qui finalement élabore l'os. C'est essentiellement le cartilage hypertrophié qui permet l'allongement rapide et considérable du segment squelettique.

(1) Retterer. *Journal de l'Anatomie*, etc., 1905, p. 602 et *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 décembre 1911, p. 396 et 16 décembre 1911, p. 633.

(2) *Ibid.*, 2 décembre 1916, p. 1042.

(3) Retterer et Potocki. *Ibid.*, 7 décembre 1918, p. 1157.

(4) Voir *Journal de l'Anatomie*, etc., 1900, p. 504, pl. XVI et XVII et *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 décembre 1918, p. 1248.

B. *Croissance lente et faible des segments cartilagineux en voie d'ossification.* — Dans le *rocher des Mammifères*, dans les *membres* des *Tritons* (1), l'accroissement se fait avec lenteur : les cellules du cartilage sérié se multiplient; mais, au lieu de s'hypertrophier, les nouvelles générations cellulaires demeurent plus petites que les cellules mères et se transforment *directement* en cellules osseuses. Les couches de cellules hypertrophiées, puis hyperplasiées, faisant défaut, les segments squelettiques s'allongent fort peu.

C. *Mauvais état général de l'organisme en voie de développement.* — Dans les segments squelettiques des enfants micromèles (2), le cartilage hypertrophié se développe en proportion minime et ne produit pas une couche continue de tissu hyperplasié. Il persiste jusqu'au milieu de la diaphyse des cellules cartilagineuses qui se transforment *directement* en cellules osseuses. C'est ainsi que s'expliquent le peu d'allongement des membres et leur état micromélique. Dans le *rachitisme* (3), on observe la même déviation évolutive du cartilage ; de plus, la rareté ou le défaut des sels calcaires ne donnent pas la solidité suffisante aux lamelles osseuses qui se ploient par le fait de la pression ou des mouvements.

D. *La transformation indirecte* (A) *du cartilage en os fait place, chez l'adulte, à la transformation directe* (C). — Quand les épiphyses sont soudées, c'est-à-dire après l'achèvement de la croissance, les couches profondes des cartilages articulaires continuent à édifier du tissu osseux; mais les cellules du cartilage sérié ne s'hypertrophient ni ne s'hyperplasient plus; elles donnent naissance à de petites cellules cartilagineuses qui se transforment directement en tissu osseux. Il en va de même dans les cartilages costaux, ainsi que dans les pièces cartilagineuses du larynx des individus adultes et vieux (4).

Résultats et critiques. — Si la majorité des histologistes soutiennent que l'os est toujours produit par le tissu conjonctif, nombre de pathologistes continuent à affirmer que, dans certains cas, la cellule cartilagineuse se transforme directement en cellule osseuse.

N'ayant su distinguer les conditions ni locales ni générales du développement, les auteurs me rangent, par exemple, à la suite de Virchow, qui a étudié les os rachitiques, tandis que mes premières recherches ont porté sur les segments squelettiques d'individus physiologiques : en confondant la métaplasie *directe* et *indirecte*, ils finissent par rejeter l'une et l'autre pour ne plus admettre que la néoplasie.

Ils ne se doutent même pas que certains cartilages (rocher, cartilages articulaires et costaux de l'adulte et du vieillard, cartilages du

(1) Retterer. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 20 janvier 1917, p. 87 et *ibid.*, 17 mars 1917, p. 291.

(2) Retterer et Fisch. *Ibid.*, 3 février 1917, p. 119; *ibid.*, 3 mars 1917, p. 203, et 31 mars 1917, p. 240.

(3) Retterer et Fisch. *Ibid.*, 17 février 1917, p. 182.

(4) Retterer. *Ibid.*, 18 décembre 1915, p. 701; 25 janvier et 8 février 1919.

larynx, etc.), s'ossifient par métaplasie *directe* sur les individus les plus physiologiques possible. C'est le mode d'ossification qu'on observe, d'autre part, dans les segments squelettiques des enfants atteints de rachitisme et de micromélie. Tout autre est le processus qui se déroule dans les segments squelettiques en voie d'accroissement rapide et notable : alors la cellule cartilagineuse s'hypertrophie, puis la cellule hypertrophiée prolifère à son tour pour donner naissance au tissu réticulé et ossificateur; le mauvais état général ou misère physiologique due à la micromélie ou au rachitisme modifie le mode d'ostéogénèse, de telle sorte que la métaplasie *directe* remplace la métaplasie *indirecte*. Le développement du tissu osseux aux dépens même du tissu conjonctif est une véritable *métaplasie* et non point une *néoplasie*, car toujours la cellule conjonctive change, avant de faire de l'os, de forme et de structure; elle commence par devenir vésiculeuse. Si l'excitation mécanique est plus intense, la cellule conjonctive devient non seulement vésiculeuse, mais cartilagineuse (résection d'une extrémité de l'humérus ou bien fracture d'un os d'origine membraneuse). Dans ce dernier cas, comme l'ont montré Hanau et Koller, les fragments osseux (de l'*apophyse zygomatique*), au lieu de rester immobiles, continuent à être constamment déplacés et excités par les contractions du masséter.

En résumé, selon l'intensité de l'excitant mécanique, la cellule conjonctive devient seulement vésiculeuse ou se transforme en cellule cartilagineuse.

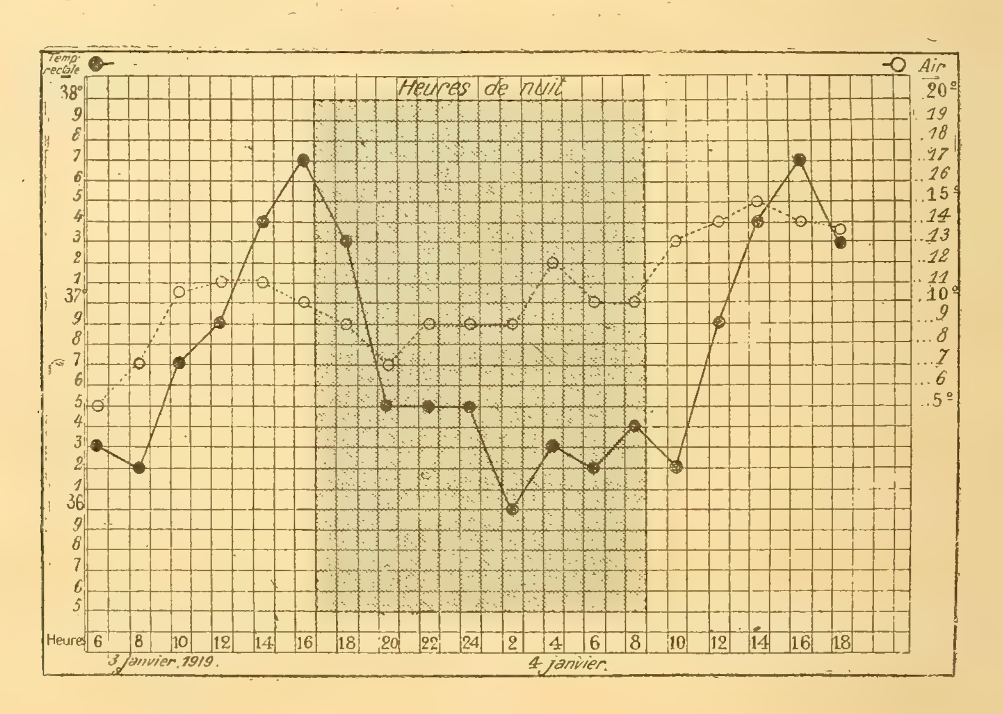
D'autre part, les conditions locales ou générales règlent le mode d'ostéogénèse. Dans les régions immobiles, le tissu conjonctif produit l'os par développement de cellules vésiculeuses et par la transformation de ces dernières en élément osseux. Si ces mêmes régions deviennent mobiles et que le frottement s'ajoute à la pression, la cellule conjonctive passe par le stade cartilagineux avant de s'ossifier. La cellule cartilagineuse elle-même prend une voie différente pour devenir osseuse, selon l'état local ou général où elle se trouve placée : tantôt elle se transforme *directement* en cellule osseuse; tantôt elle s'hypertrophie, puis s'hyperplasie avant de faire de l'os. La spécificité cellulaire, ainsi que l'évolution variable de la même espèce cellulaire, sont constamment liées à certaines circonstances bien déterminées.

Note sur la température rectale des dromadaires,

par Edm. Sergent et A. Lhéritier.

La température rectale des dromadaires est très variable. Pour l'étudier dans le détail, nous avons fait à Alger les recherches suivantes :

I. — Notation, toutes les 2 heures pendant 36 heures, de la température rectale d'une chamelle de 10 ans, en bon état de santé, ayant son pelage d'hiver, bien nourrie, au repos et libre dans un paddock protégé en partie par un toit. Le temps est beau et sec, la température de l'air rie de + 5° à + 15° (mois de janvi). er à Alger



Tracé n° 1.

La température rectale moyenne de ce dromadaire est de 37°.

Les variations de la courbe de 24 heures (voir tracé n° 1) sont très étendues : le minimum est de 36° entre 2 et 7 heures du matin (température de l'air entre 5° et 7°), le maximum est 37°7 entre 14 et 16 heures (température de l'air entre 10° et 14°). L'amplitude de la variation dans les 24 heures a donc été de 17 dixièmes de degré.

II. — Notation pendant 7 semaines en automne à Alger de la température rectale de 11 dromadaires en bon état de santé, de 4 à 13 ans. La température est prise tous les matins entre 8 heures et 10 heures, du 16 septembre au 6 novembre. Les animaux sont au repos dans un paddock dont une partie est couverte. Les minima de la température

de l'air ont oscillé entre 8° et 18°, les maxima entre 18° et 30° environ.

Chez ces animaux sains (voir tracé n° 2), la température moyenne a été de 37°; le minimum atteint plusieurs fois a été de 35°5. On a même noté 35°2. Le maximum a dépassé certains jours 38° et même 38°5. On voit de brusques variations imprimer des crochets à la courbe. Les raisons de ces soudains écarts ne peuvent pas être :

1° L'exercice musculaire, car tous les dromadaires sont au repos.



Tracé n° 2.

2° L'alimentation, qui est toujours la même.

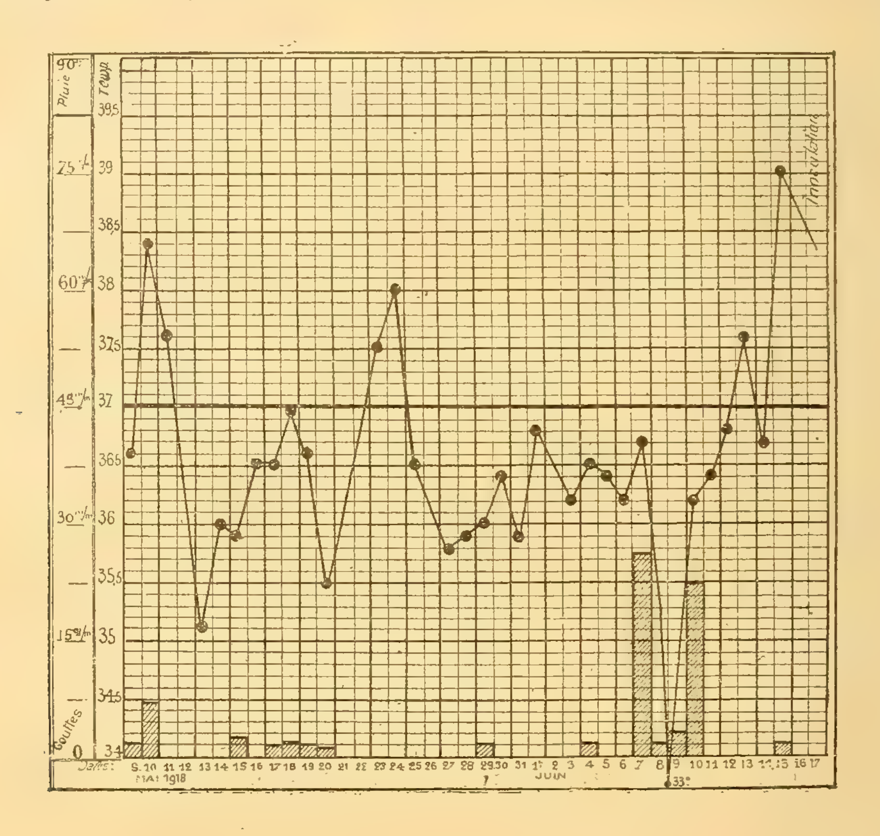
3° La chaleur extérieure (dont l'action ne se fait sentir que d'une façon générale), car les deux courbes de la température de l'air et de la température des dromadaires ne sont pas parallèles dans leurs détails.

Ces écarts subits et considérables se produisent très visiblement chaque fois que les dromadaires sont exposés à un refroidissement humide. C'est ce qui apparaît si l'on rapproche les courbes de température des dromadaires des données fournies par le pluviomètre. Chacune des chutes de pluie, même si l'atmosphère n'est pas rafraîchie, est suivie d'un abaissement marqué de la température des dromadaires.

III. — L'influence de la mouillure par la pluie sur la température des dromadaires est encore plus énergique si les animaux sont *galeux*.

On prend tous les matins, entre 8 heures et 9 heures, à Alger. la température de 17 dromadaires galeux, depuis le 8 mai jusqu'au 17 juin. Les animaux sont au repos dans un paddock, sans abri. Ils ont de 2 à 16 ans, la plupart ont 3 ans. Les minima de la température de l'air varient de 12° à 18°, les maxima de 20° à 30° environ.

Les variations sous l'influence de la pluie sont très nettes (voir tracé n° 3); les jours de pluie sont suivis d'une baisse générale des températures rectales. Il n'a pas été rare de constater 35°, 34°5, 34° après des nuits de pluie, parfois même des températures inférieures à 34°. On a noté 33°, 33°5 à plusieurs reprises. La température de ces mêmes animaux montait d'ailleurs, dans l'intervalle des refroidissements dus à la mouillure, à des températures de 38°5 et 39° et même 40°. Chez ces galeux, des variations de température de 4° et 4°5 dans l'espace de 2 ou 3 jours ne sont pas rares.



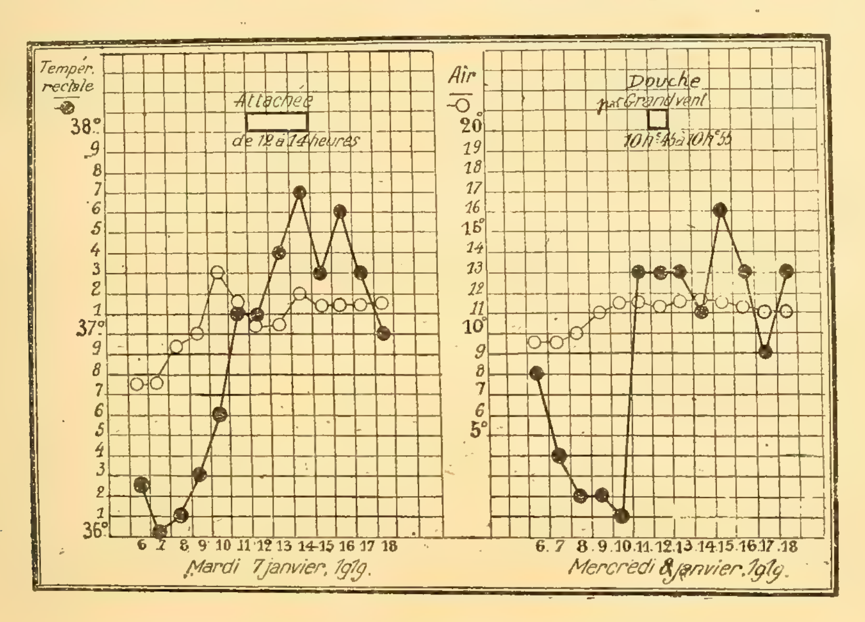
Tracé n° 3.

IV. — Nous avons voulu suivre expérimentalement l'effet du froid humide chez la chamelle en bonne santé qui a fait l'objet de l'observation I.

A. — Dans une première expérience, par temps couvert, mais sans pluie et sans grand vent, l'animal, qui est habitué à avoir la pleine

liberté de ses mouvements, est attaché à un piquet au milieu du paddock, de 12 heures à 14 heures (7 janvier) (température de l'air entre 7° et 13°). La température rectale, prise toutes les heures de 6 heures à 18 heures, montre (voir tracé n° 4) que la température de l'animal croît régulièrement de 7 heures à 14 heures et qu'à ce moment, après la fin de l'immobilisation d'une durée de deux heures, la température tombe, en une heure, de 4 dixièmes, pour remonter, deux heures après la relaxation de l'animal, de 3 dixièmes.

B. — Dans une deuxième épreuve plus sévère, le lendemain, la température de l'air oscillant de 9°5 à 11°8, par temps sec, mais sous un



TRACÉ N° 4. TRACÉ N° 5.

grand vent soufflant avec force, l'animal reçoit une douche au seau, de 10 h. 45 à 10 h. 55. Sa température était à ce moment de 37°3. Elle ne s'éleva pas comme la veille et les jours précédents, mais resta à 37°3 trois heures de suite, pour descendre de 2 dixièmes l'heure suivante, et enfin ne remonter à 37°6 qu'à 15 heures (voir tracé n° 5).

En résumé, la température rectale des dromadaires est l'une des plus basses parmi celles des mammifères : moyenne 37°. Elle est sujette à des variations notables. Ses baisses les plus brusques et les plus considérables se produisent quand les dromadaires sont exposés à la pluie. Le refroidissement des dromadaires causé par la pluie ne vient pas du rafraîchissement général de l'atmosphère qu'amènent les précipitations atmosphériques, c'est à la mouillure elle-même que les dromadaires paraissent particulièrement sensibles.

(*Institut Pasteur d'Algérie.*)

Sur la séro-réfraction.

Note d'Arthur Vernes et A. L. Marchadier, présentée par E. Gley.

I. *Constance de l'indice de réfraction du sérum sanguin de quelques animaux.* — Lorsqu'on examine au réfractomètre de Zeiss (marquant la quatrième décimale), à la température de 37°, le sérum de cobaye, on est frappé par la constance de son indice de réfraction. Cet indice est généralement de 1,3430, avec des variations qui ne descendent pas au-dessous de 1,3415 et ne s'élèvent pas au-dessus de 1,3435.

Chez le porc, le mouton, le bœuf, l'amplitude de l'oscillation est même plus faible encore puisqu'elle va seulement de 1,3460 à 1,3475 pour le porc et de 1,3450 à 1,3460 pour le mouton et le bœuf.

Les tableaux suivants montrent ces faits :

Sérums de cobayes.

Indices	1,3415	1,3420	1,3425	1,3430	1,3435
Cobayes	1 albinos à poils frisés	9	6	21	2

Sérums de porcs, moutons, bœufs.

Indices	1,3450	1,3455	1,3460	1,3465	1,3470	1,3475
Porcs	»	»	3	4	2	2
Moutons	10	1	4	»	»	»
Bœufs	5	2	3	»	»	»

Le chauffage à 55° pendant 20 minutes, le vieillissement à la glacière pendant 18 jours n'ont apporté aucune modification à l'indice de réfraction des sérums expérimentés.

On peut donc attribuer sinon une fixité absolue, au moins une certaine constance à l'indice de réfraction du sérum sanguin des animaux envisagés.

II. *Inconstance de l'indice de réfraction du sérum humain.* — Lorsqu'on passe à l'homme, cette constance de l'indice de réfraction du sérum sanguin disparaît, et l'on observe des écarts parfois considérables d'un individu à l'autre, comme permettent de le constater les tableaux suivants, qui résument les résultats obtenus à la suite de l'examen de 139 sérums (1).

(1) Sérums provenant de sang obtenu par ponction d'une veine du pli du coude. L'indice réfractométrique du sérum humain (comme celui des animaux) n'est pas modifié par le vieillissement de ce sérum, ni par son chauffage à 55°.

Indice 1,3510	1 sérum
Indice 1,3495	6 sérums
Indice 1,3490	9 sérums
Indice 1,3485	4 sérums
Indice 1,3480	38 sérums
Indice 1,3475	8 sérums
Indice 1,3470	44 sérums
Indice 1,3465	13 sérums
Indice 1,3460	15 sérums
Indice 1,3450	1 sérum
Total	139 sérums

Cette inconstance avait d'ailleurs été observée déjà par MM. Widal, René Bénard et Vaucher au cours de leurs importants travaux sur l'hydrémie des brightiques et des cardiaques œdémateux (1).

Ils l'expliquaient par les variations du taux de l'albumine dans le sérum sanguin. Opérant à 17°5, à l'aide de l'appareil de Pulfrich modifié par Reiss (qui marque la cinquième décimale), ils avaient constaté encore que l'indice de réfraction habituel du sérum peut varier entre 1,34873 et 1,35168.

III. *Existe-t-il un rapport entre cette inconstance et la syphilis?* — On pouvait se demander s'il n'existe pas un rapport entre les variations observées et la syphilis. Or, la séro-réfraction a donné des résultats communs aux sérums normaux et aux sérums syphilitiques. L'examen des tableaux suivants permet de s'en rendre compte :

Sérums normaux.

Indice 1,3510	1 sérum
Indice 1,3495	4 sérums
Indice 1,3490	6 sérums
Indice 1,3485	4 sérums
Indice 1,3480	32 sérums
Indice 1,3475	8 sérums
Indice 1,3470	38 sérums
Indice 1,3465	13 sérums
Indice 1,3460	13 sérums
Indice 1,3450	1 sérum
Total	120 sérums

Sérums syphilitiques.

Indice 1,3495	2 sérums
Indice 1,3490	3 sérums
Indice 1,3480	6 sérums
Indice 1,3470	6 sérums
Indice 1,3460	2 sérums
Total	19 sérums

(1) *Semaine médicale*, 1er février 1911, et Vaucher, *Thèse*, Paris, 1911.

IV. *Conclusion.* — Les chiffres des tableaux qui sont l'objet de cette note sont particulièrement suggestifs. Ils révèlent à la fois :

a) La constance de l'indice de réfraction du sérum sanguin des animaux soumis à l'expérience;

b) L'inconstance de l'indice de réfraction du sérum sanguin de l'homme;

c) L'impossibilité actuelle de faire état de la séro-réfraction pour établir le diagnostic de la syphilis puisque aucune corrélation n'apparaît entre l'indice syphilimétrique (1) d'un sérum et son indice réfractométrique.

Identité de l'indice de réfraction du liquide céphalo-rachidien normal et du liquide céphalo-rachidien syphilitique.

Note d'Arthur Vernes et A. L. Marchadier, présentée par E. Gley.

Dans une précédente note sur la séro-réfraction, nous avons appelé l'attention sur les variations (2) de l'indice de réfraction du sérum sanguin et sur l'impossibilité d'utiliser ces variations dans le diagnostic de la syphilis. Lorsque au lieu d'opérer sur le sérum sanguin, on opère sur le liquide céphalo-rachidien, on est frappé, au contraire, par la remarquable constance (3) de l'indice de réfraction. Cette constance ne s'est démentie, en effet, chez aucun des *cinquante* liquides examinés, et parmi ces cinquante liquides, *neuf* provenaient de malades atteints de méningopathies syphilitiques avec séro-réaction positive du liquide.

On peut dire qu'il y a identité absolue entre l'indice de réfraction du liquide normal et l'indice de réfraction du liquide syphilitique. Et l'indice de réfraction du liquide céphalo-rachidien est, comme l'indice de réfraction du sérum sanguin, sans rapport avec l'indice syphilimétrique.

(1) A. Vernes. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. 167, p. 500, 1918.

(2) De 1,3450 à 1,3510, en opérant à 37° avec l'appareil Zeiss marquant la 4e décimale.

(3) 1,3320 en opérant à 37° avec l'appareil Zeiss marquant la 4e décimale.

ÉLECTION DE DEUX MEMBRES TITULAIRES.

Liste de présentation.

Première ligne : MM. M. KOLLMANN et P. MAZÉ.
Deuxième ligne : MM. BALTHAZARD, DEBRÉ, GUILLEMINOT et LAUGIER.

Vote.

Votants : 44.

M. P. MAZÉ	obtient :	41	voix.	Élu.
M. M. KOLLMANN	—	33	—	Élu.
M. BALTHAZARD	—	4	—	
M. LAUGIER	—	4	—	
M. DEBRÉ	—	1	—	
M. GUILLEMINOT	—	1	—	
M. PELLEGRIN	—	1	—	

Bulletins nuls : 2.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 1er MARS 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Ch. Achard, Vice-président.

DÉCÈS DE M. CHANTEMESSE.

M. ACHARD. — J'ai le regret de vous faire part de la mort de notre collègue M. Chantemesse, survenue le 24 février. Bien que ses multiples fonctions ne lui permissent pas d'assister très fréquemment à nos séances, M. Chantemesse nous adressait souvent des notes signées de lui et de ses élèves.

Parmi ses très nombreuses publications, je rappellerai surtout celles qui se rapportent à la fièvre typhoïde : c'est à la bactériologie de cette

maladie qu'il a consacré, en effet, la majeure partie de ses recherches scientifiques. Il s'est appliqué tout d'abord à démontrer la présence du bacille d'Eberth dans les eaux de boisson et sa relation avec les épidémies typhoïdiques. Grâce à ces constatations, l'origine hydrique de la fièvre typhoïde a pu être solidement établie avec toutes les conséquences de prophylaxie qui en découlent. Dans ces dernières années il s'est attaché à perfectionner la vaccination antityphoïdique, au moyen de laquelle il obtint dans la marine française des résultats extrêmement brillants. Il avait étudié ici même les infections mixtes, typho-paratyphiques, ou fièvres typhoïdes intriquées; il en avait conclu que fièvre éberthienne et fièvres paratyphoïdes sont puisées souvent à la même source, et c'était là une raison pour généraliser l'emploi des vaccinations mixtes.

Il convient de rappeler aussi la part qu'il prit à l'application du traitement préventif de la rage, avant la création de l'Institut Pasteur et dans les premiers temps de son fonctionnement.

M. Chantemesse eut encore le mérite d'inaugurer en 1887, au laboratoire de Cornil, un enseignement technique de bactériologie à l'usage des médecins. Ce cours eut un succès considérable et contribua puissamment à répandre dans le public médical les données fécondes de la bactériologie.

La perte de M. Chantemesse sera vivement ressentie par notre Société dont le deuil s'associe à celui de la Faculté de médecine et des nombreuses sociétés de médecine, d'assistance et d'hygiène dont il était un des membres les plus estimés.

« Notion de carence » — « substances ferments » et réponse a M. G. Schaeffer,

par E. Weill et G. Mouriquand.

M. Schaeffer nous reproche (1) :

1° D'avoir introduit la notion de carence « d'une compréhension trop vaste et par suite ambiguë; »

2° D'avoir employé les expressions « substances ferments », « milieux vivants; »

3° De n'avoir pas fait dans notre dernière note (2) une part suffisante à nos devanciers.

1° *Terme et « notion de carence »*. — Nous les avons proposés en 1914,

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 janvier 1919.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 décembre 1918.

précisément, parce que nous connaissions « le contenu de la notion d'avitaminose » et que cette notion qui s'appliquait exactement au syndrome béribérique de Eykmann, par riz décortiqué (que C. Funck avait montré être dû au manque d'une vitamine (chimiquement isolée) et guéri par son apport), avait été trop hypothétiquement étendue au scorbut, à la pellagre, à l'ostéomalacie, au rachitisme, aux troubles de la croissance, par Funk lui-même. Or ces affections sont peut-être des avitaminoses, mais personne ne l'a prouvé. C'était donc faire un usage abusif d'un terme à sens très précis et lui donner une extension non légitimée par l'état actuel de nos connaissances.

Le terme de « carence » volontairement plus large, faisant la part à toutes les inconnues, nous a paru mieux convenir pour exprimer que ces états pathologiques (surtout les syndromes béribérique (en dehors de celui d'Eykmann), scorbutique et peut-être (?) pellagreux), étaient dus à l'absence d'une ou de plusieurs substances, restant à déterminer, mais à coup sûr détruites par la stérilisation de tous les aliments, et soustraites aux graines par la décortication.

Médecins, demandant à l'expérimentation des clartés sur la pathogénie de certaines manifestations dystrophiques, nous n'empiétions pas ainsi sur la biochimie, attendant d'elle des précisions sur la nature des substances déficientes.

Considérée sous cet angle la *notion de carence* n'est ni ambiguë, ni imprécise comme l'avance M. Schaeffer. Elle correspond au contraire à une réalité concrète. Elle s'applique à des états pathologiques bien précisés dans leurs manifestations, leurs lésions et leurs causes prochaines (purification, stérilisation de l'élément). Elle est à ce point utile et féconde pour qui la possède jusque dans ses nuances cliniques et expérimentales, qu'elle nous a souvent permis de dépister (en dehors du béribéri et du scorbut confirmés) la cause, jusque-là indéterminée, de dystrophies infantiles graves et de les guérir.

C'est là, nous semble-t-il, une assez bonne justification de cette « notion de carence » et de notre effort pour l'approfondir et la propager.

2° *Substances ferments. Milieux vivants.* — En employant le terme de « substances ferments » nous n'avons nullement voulu nous prononcer sur la nature chimique (vitamine? amino-acides? substances minérales? etc.), ni sur le rôle encore inconnu de ces substances (ferments vrais? catalyseurs? compléments? etc.). Nous avons seulement retenu le fait « grossier » et frappant qu'elles produisent à doses infinitésimales des effets nutritifs considérables (Cf. jus frais dans la maladie de Barlow, vitamine de Funk dans le syndrome de Eykmann, etc.), ce qui est — pour les classiques — une propriété essentielle des ferments.

Nous n'avons parlé « d'états vivants » de l'aliment, de milieux nutritifs « vivants » que pour désigner cet état connu de tous, dans lequel les graines sont capables de germination, les humeurs, la viande, les légumes,

les fruits sont à l'état « frais », n'ayant pas subi d'altérations d'ordre physique ou chimique, capable d'entraîner un syndrome de carence.

Là encore, nous gardions au mot son sens synthétique et « vulgaire », en attendant que la science l'ait précisé.

L'article de M. Schaeffer (1), tout en signalant des faits de la plus haute portée (travaux de M. Collum et Davis, etc.), fait d'ailleurs éclater aux yeux des moins prévenus la confusion qui règne encore sur le fond du problème des vitamines. Son intéressant essai de synthèse (besoin qualitatif d'azote et vitamine) n'aboutit pas pleinement parce qu'il est prématuré et laisse encore intacte la nécessité d'utiliser la notion de carence.

Nous pensons d'ailleurs que la biochimie expérimentale, qui a donné entre les mains de la jeune école américaine de si belles précisions analytiques, rendra peut-être un jour inutiles les termes que M. Schaeffer nous reproche d'employer.

Ce jour ne semble pas venu.

3° En ce qui concerne la note que critique M. Schaeffer, et qui n'est qu'une partie tout à fait accessoire de nos travaux, nous regrettons que les grandes difficultés documentaires que nous a créées la guerre ne nous aient pas permis de connaître les travaux de Cole Sidney, Jordan Lloyd, Martin Flack, Agulhon et Legroux sur les milieux vitaminés et nous nous en excusons sincèrement. Nous avons, par contre, connu ceux de Guyenot sur la vie aseptique et les avons cités, sans prétendre à une découverte personnelle.

Les indications biochimiques de M. Schaeffer nous sont d'ailleurs du plus grand secours pour compléter nos recherches physiopathologiques, et nous lui savons gré de faire de l'excellente bibliographie, pendant que nous faisons des expériences.

Sur le moment d'apparition de la substance antiscorbutique et sur les accidents provoqués chez les cobayes par les grains d'orge aux différents stades de leur germination,

par E. Weill et G. Mouriquand.

Dans deux notes antérieures (2) nous avons montré (après Holst et Frölich, 1907) que la consommation des grains secs cortiqués (orge et

(1) A. Schaeffer. Les travaux récents sur le besoin qualitatif d'azote et les vitamines. *Bulletin de la Soc. scientifique d'Hygiène alimentaire*, t. VI, n° 506, 1918.

(2) *Société de Biologie*, 6 janvier 1917 et 8 juin 1918 (avec Mlle Péronnet).

avoine), entraîne, chez le cobaye, un syndrome scorbutique vers le 20e jour et la mort vers le 26e.

Nous pensons avoir établi que la germination de ces grains pendant 3 jours (sur coton humecté, à la lumière diffuse, à 20° : tigelles et radicules blanches de 1/4 à 1/2 centimètre) provoque un scorbut plus accentué que celui provoqué par les grains secs, mais d'apparition plus tardive (moyenne, 68e jour).

De nouvelles expériences nous ont confirmé le fait, qui va à l'encontre de l'opinion de Furst, qui admet que la substance antiscorbutique apparaît au 3e jour de la germination de ces grains.

Pour saisir son véritable moment d'apparition, nous avons fait consommer exclusivement à des cobayes des grains d'orge germés 5 jours (dans les mêmes conditions que ci-dessus ; tige verte de 1 à 2 centimètres), 7 jours (tige verte de 5 à 7 centimètres), 10 jours (tige verte ou blanche de 10 à 15 centimètres).

A partir du 5e jour de germination nous n'avons pas observé de manifestations scorbutiques nettes (cliniques ou anatomiques macroscopiques) (1) chez les cobayes consommant à la fois la tige et la graine. Ils ont présenté une bonne nutrition, avec parfois courbe pondérale ascendante, puis sont *morts brusquement*, soit sans accidents prémonitoires, soit dans le coma ou les convulsions, soit au cours d'une diarrhée profuse, accidents survenus quelques heures avant leur mort.

Cette mort rapide a été fréquente chez les cobayes *aux grains germés 5 jours*, et constante (vers le 50e jour) chez ceux aux *grains germés 7 jours* (6 cobayes).

L'*herbe d'orge verte ou blanche germée 10 jours* (graine exclue), consommée en quantité suffisante pour écarter l'inanition, a entraîné une mort rapide et très précoce, respectivement aux 3e, 4e, 5e, 7e, 3e, 6e jours, avec des manifestations analogues (autopsies négatives).

Tout s'étant cliniquement passé comme si ces derniers cobayes avaient succombé à une intoxication suraiguë, M. le professeur Mirande, que nous tenons à remercier vivement ici, a bien voulu rechercher si de l'acide cyanhydrique s'était développé au cours de la germination de nos grains d'orge (2). Ses recherches ont été négatives (3).

Nous avons ensuite présenté à une nouvelle série de cobayes (d'âges voisins) une alimentation composée de 40 *grammes d'orge germée 3 jours* (provenant de la germination de 20 grammes de grains secs) et

(1) Chez un cobaye à l'orge germée 5 jours, nous avons pourtant trouvé un peu de raréfaction osseuse (humérus-fémur).

(2) Comme il se développe au cours de la germination des graines de lin, dans le trèfle (Mirande).

(3) L'hordénine de Léger n'a pas été recherchée; cet alcaloïde serait d'ailleurs faiblement toxique (Camus).

20 *grammes d'herbe verte ou blanche* (provenant de la germination de cette orge au 10e jour).

C'était unir à un aliment scorbutigène un aliment produisant la mort brusque ou rapide. Les résultats de cette dernière expérience très longuement poursuivie sur 5 cobayes ont été les suivants :

Cobaye n° 1. — Mise en expérience le 17 octobre 1917 (*régime : orge germée 3 jours + herbe verte, 10 jours*). Nutrition encore excellente au 20 février 1919 (*491e jour*) : pas de troubles intestinaux, pas de signes de scorbut. Est passé de 275 grammes à 455 grammes.

Cobaye n° 2. — Mis le 30 juillet 1918 (*régime id.*). Nutrition excellente au 20 février 1919 (*208e jour*). Est passé de 355 grammes à 430 grammes.

Cobaye n° 3. — Mis le 30 juillet 1918 (*régime id.*). Nutrition excellente au 20 février 1919 (*208e jour*). Est passé de 335 grammes à 540 grammes.

Cobaye n° 4. — Mis le 30 juillet 1918. Régime : *orge germée 3 jours + herbe blanche d'orge germée 10 jours à l'obscurité et consommée à l'obscurité* (1) très bonne nutrition au 208e jour. Est passé de 345 grammes à 530 grammes.

Cobaye n° 5. — Mis le 30 juillet 1918 (*régime id.*). Nutrition excellente au 208e jour. Est passé de 385 grammes à 590 grammes.

Les 5 cobayes soumis à ce régime ont donc présenté, pendant un temps qui permet d'affirmer sa haute valeur nutritive et son innocuité, une nutrition parfaite, sans manifestations toxiques ni syndrome de carence. Tout s'est passé dans nos cas comme si l'herbe antiscorbutique avait écarté le danger scorbutigène des grains germés 3 jours, et comme si ces grains avaient écarté la nocivité de l'herbe (2).

Les deux aliments (provenant d'une même origine : grain d'orge sec) individuellement pathogènes, ont donc assuré en s'unissant (3) une nutrition et une croissance normales à nos animaux.

Les questions de diététique (uniformité, variété alimentaires) pourront peut être profiter de ces faits expérimentaux.

(1) L'herbe blanche a semblé dans nos cas douée d'un pouvoir antiscorbutique égal à celui de l'herbe verte. Elle a poussé à l'obscurité et a été consommée à l'obscurité ; mais comme à certains jours elle a été exposée de très courts instants à la lumière, nous n'avons pas la certitude qu'elle ait été toujours rigoureusement privée de chlorophylle.

(2) La nocivité de l'herbe d'orge peut être dans une certaine mesure rapprochée de celle des feuilles de salade (consommées exclusivement). Une dizaine de cobayes mis à ce régime (sans inanition) sont morts du 7e au 13e jour assez brusquement.

(3) Sans doute en se complétant, et peut-être en se neutralisant (?).

Quelques modifications apportées dans la constitution chimique du foie par l'autolyse cadavérique,

par Albert Robin et A. Bournigault.

Au cours de nos travaux sur la constitution chimique du tissu cancéreux, qui n'ont porté que sur des foies recueillis plus de 24 heures après la mort, nous avons dû rechercher les modifications apportées par l'autolyse cadavérique dans la teneur du foie normal en certains de ses principes constituants. Pour cela, nous avons analysé comparativement deux foies normaux, l'un provenant d'un homme de vingt-cinq ans, tué dans un accident du Métropolitain et autopsié 26 heures après sa mort, l'autre recueilli chez un homme du même âge, passé par les armes, et autopsié deux heures après la mort.

Voici les résultats des deux analyses :

Pour 100 grammes de foie sec.

	2 heures d'autolyse	26 heures d'autolyse
Résidu organique	94,600	94,980
— inorganique	5,400	5,020
Azote total	11,187	10,986
Extrait éthéré	9 »	10,800
— aqueux	13,100	20,850
— alcoolique après aqueux	2,330	3,100
Azote de l'extrait éthéré	0,235	0,262
— de l'extrait aqueux	1,175	2,631
— de l'extrait alcoolique après aqueux	0,187	0,343
— soluble total	1,597	3,236
— insoluble	9,590	7,750
Soufre total	0,981	0,960
— des sulfates	0,014	0,024
— organique	0,967	0,936
— de l'extrait éthéré	0,017	0,021
— de l'extrait aqueux	0,147	0,260
— de l'extrait alcoolique après aqueux	0,023	0,105
— soluble total	0,187	0,386
— insoluble	0,780	0,550

Notons d'abord que le premier foie contenait 71,80 p. 100 d'eau, et le second 69,76 p. 100. L'hydratation diminue donc du fait de l'autolyse plus prolongée, ce qui peut être dû à la fois à l'évaporation, et aussi à l'eau absorbée pour le désenchaînement des amino-acides des albumines hépatiques.

Les écarts entre les résidus organiques, inorganiques, l'azote et le soufre totaux, sont insignifiants et montrent la stabilité de la composition générale de l'organe, puisque entre les deux foies, il n'y a, dans

leur teneur en azote, qu'une différence de 1,8 p. 100 et de 3,2 p. 100 entre les teneurs en soufre.

Dans les tissus, l'azote et le soufre revêtent, soit la forme insoluble qui se rapporte aux matières protéiques, soit la forme soluble qui provient, pour la majeure partie, de la désintégration de celles-ci.

Pour déterminer le soufre et l'azote solubles, nous avons épuisé d'abord le tissu par l'éther, puis par l'eau bouillante, enfin par l'alcool, d'où trois extraits.

L'écart entre les poids bruts des deux extraits éthérés est de 16,6 p. 100, et peut être attribué, dans le foie le plus autolysé, pour une petite partie à une augmentation des jécorines, et pour la plus grande partie à une dégénérescence graisseuse *post mortem* des matières protéiques.

Mais, entre les produits des extraits aqueux et alcooliques après aqueux, l'écart atteint respectivement 37,27 p. 100 et 24,9 p. 100, ce qui permet de conclure à une autolyse globale importante s'exerçant plus activement sur les matériaux capables de fournir des produits d'autolyse solubles dans l'eau.

Parmi ces produits, nous avons étudié l'azote et le soufre solubles qui sont engendrés, pour leur plus grande fraction, par l'autolyse de l'azote et du soufre insolubles, c'est-à-dire de l'azote et du soufre protéiques.

Les analyses ont donné les résultats ci-dessous.

L'azote et le soufre dans le tissu hépatique.

	PREMIER FOIE 2 HEURES D'AUTOLYSE		DEUXIÈME FOIE 26 HEURES D'AUTOLYSE	
	azote en gr.	soufre en gr.	azote en gr.	soufre en gr.
Soufre sulfurique . . .	»	0,014	»	0,024
Az et S solubles . . .	1,597	0,187	3,236	0,386
Az et S insolubles . .	9,590	0,780	7,750	0,550
Az et S totaux	11,187	0,981	10,986	0,960

L'azote et le soufre insolubles ont été calculés en retranchant les fractions solubles du chiffre représentant la totalité de chacun des éléments. Mais en dosant directement ceux-ci dans le tissu épuisé et en additionnant le résultat avec les poids obtenus pour chacun des extraits, nous n'avons observé que des différences portant sur des centigrammes.

Un premier point est acquis : avec la durée de l'autolyse, l'azote et le soufre solubles augmentent dans de fortes proportions.

Mais augmentent-ils parallèlement ?

Pour répondre, nous n'avons qu'à comparer, dans les deux foies, le rapport du soufre à l'azote autolysé. Or, le rapport s'élevait à 12,58 pour le premier foie et à 12,67 pour le second. La similitude des rapports montre que les matières protéiques se désintègrent suivant un mode

uniforme, quelles que soient la durée de l'autolyse et la quantité des principes autolysés.

Un autre mode de calcul conduit à la même constatation. Dans le tableau suivant, nous avons comparé les rapports de l'azote et de soufre solubles, à l'azote et au soufre totaux :

	PREMIER FOIE	DEUXIÈME FOIE
Azote soluble : azote total	14,2 p. 100	29,3 p. 100
Soufre soluble : soufre total	19,3 —	41,2 —

Le rapport des deux pourcentages atteint 48,4 pour l'azote et 46,7 pour le soufre, chiffres sensiblement égaux.

Ces calculs, qui se confirment, démontrent l'exactitude de la conclusion précédente.

Reste à savoir comment se répartissent l'azote et le soufre dans les différents extraits.

L'azote et le soufre solubles dans les extraits.

	PREMIER FOIE			DEUXIÈME FOIE		
	Azote	Soufre	S : Az	Azote	Soufre	S : Az
Soufre sulfurique . .	»	0,014	»	»	0,024	»
Extrait éthéré	0,235	0,017	7,20	0,262	0,021	8 »
Extrait aqueux . . .	1,175	0,147	12,51	2,631	0,260	9,95
Extrait alcoolique. .	0,187	0,023	12,29	0,343	0,105	30,61

Si, malgré les progrès de l'autolyse, l'azote et le soufre solubles se maintiennent dans le même rapport, on voit que le rapport est grandement modifié suivant les extraits. En effet, dans le premier foie, le rapport du soufre à l'azote soluble dans l'alcool n'atteint que 12,29 p. 100, contre 30,61 dans le second foie. En même temps, s'abaisse le rapport du soufre à l'azote soluble dans l'eau bouillante.

Sans préjuger de la nature des nouvelles combinaisons qui se sont formées, il en résulte que, dans l'autolyse prolongée, il se produit, en plus grande quantité, un corps riche en soufre, soluble dans l'alcool, insoluble dans l'eau, et que ce corps est engendré aux dépens de ceux qui, au début de l'autolyse, demeuraient solubles dans l'eau.

Un dernier point : l'augmentation du soufre sulfurique, qui de 0,014 passe à 0,024, semble indiquer que des processus d'oxydation accompagnent l'autolyse et croissent avec sa durée.

Conclusions. — 1° La durée de l'autolyse marche de pair avec une légère déshydratation du foie par évaporation ou désenchaînement des amino-acides.

2° L'azote et le soufre solubles augmentent avec la durée de l'auto-

lyse, aux dépens de l'azote et du soufre insolubles, mais ils se désintègrent en quantité proportionnellement égales.

3° Mais, avec les progrès de l'autolyse, il se forme, aux dépens des composés sulfurés antérieurement solubles dans l'eau bouillante, des corps plus riches en soufre et solubles dans l'alcool à 90°.

4° La présence du soufre sulfurique en quantité croissante avec la durée de l'autolyse indique que pendant celle-ci s'accomplissent des phénomènes d'oxydation.

Quelques réflexions a propos de l'action de l'obscurité sur les êtres vivants.

Note de John Henri Oltramare, présentée par M. R. Dubois.

Une série d'expériences faites au laboratoire de physiologie générale et comparée de la Faculté des sciences de Lyon, sur des animaux placés comparativement les uns à la lumière, les autres à l'obscurité, nous ont permis de constater plusieurs faits dignes d'intérêt que nous résumons brièvement ici.

Ces expériences ont porté sur un assez grand nombre de sujets : lapins, cobayes, coqs, pigeons, tortues, grenouilles, tritons et poissons. Elles nous ont montré que des animaux supérieurs peuvent vivre un temps prolongé à l'obscurité (certains d'entre eux y sont restés plus de trois mois) sans que cet état anormal d'existence retentisse profondément sur les phénomènes vitaux.

Les principaux résultats observés par nous sont les suivants :

I. — On constate chez les animaux séjournant à l'obscurité un double phénomène qui se traduit, d'une part par une augmentation des réserves, d'autre part par une diminution des échanges organiques.

Cette diminution des échanges nous est montrée :

a) Du côté de la respiration par une diminution dans l'élimination de l'acide carbonique;

b) Du côté de la nutrition par une perte de poids moins grande et une diminution moins rapide des réserves glycogéniques du foie chez l'animal privé de nourriture;

c) Par une diminution de la sécrétion urinaire ;

d) Par une diminution du travail musculaire.

II. — En ce qui concerne l'augmentation des réserves, contrairement à ce qui était généralement admis, les animaux placés à l'obscurité augmentent plus rapidement de poids que ceux séjournant à la lumière et

recevant la même quantité de nourriture ; à cette augmentation de poids correspond une augmentation plus grande des réserves glycogéniques du foie.

III. — Nous avons également constaté au cours de nos expériences que, contrairement à ce qui était généralement admis, le séjour à l'obscurité ne diminue pas le nombre des globules rouges du sang. Moleschott, étudiant l'influence de la lumière sur la respiration, constate que le réflexe rétinien joue un rôle dans ce phénomène et que des grenouilles aveugles émettent moins d'acide carbonique que celles dont les organes visuels sont intacts. Ce fait, mis en évidence par Moleschott, nous a amené à nous demander s'il n'en serait pas de même pour les divers phénomènes que nous avons observés au cours de nos expériences.

Dans ce but nous avons pris trois lapins; l'un d'eux a été aveuglé ; il a été placé ainsi qu'un animal normal à la lumière, tandis que le troisième était installé à l'obscurité.

Voici les résultats de cette expérience :

	LAPIN NORMAL	LAPIN AVEUGLE	LAPIN OBSCURITÉ
Nombre de globules	3.704.000	3.900.000	4.586.000
Hémoglobine	14	14	18
Glycogène	5 gr. 424	3 gr. 200	10 gr.
Sucre du sang	1 gr. 101	0 gr. 978	0 gr. 71
Quantité d'urine (en 24 heures)	423 gr.	276 gr.	280 gr.
Densité	1010	1005	1008
Phosphates (par kil. en 24 heures)	0 gr. 102	0 gr. 097	0 gr. 3225
Urée (par kil. en 24 heures)	0 gr. 91	0 gr. 90	0 gr. 69

Comme on le voit par ces chiffres, il faut attribuer une large part à l'influence du réflexe rétinien dans la production de tous ces phénomènes.

SUR L'ACTION ANTIANAPHYLACTIQUE DES EAUX THERMALES DE ROYAT, INJECTÉES AU LAPIN.

Note de A. MOUGEOT, présentée par JOSUÉ.

M. G. Billard (de Clermont-Ferrand) a inauguré ici-même (1) l'étude expérimentale de l'action antianaphylactique des eaux minérales. Il a en même temps créé une excellente méthode de recherche. Ses tra-

(1) Billard. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 janvier 1913, t. LXXIV, p. 99.

vaux (1) ont entraîné ceux de MM. Chassevant, Galup et Poirot-Delpech (2), de M. Gobert (3), de M. Ferreyrolles (4), qui ont adopté la même méthode expérimentale. C'est sur les conseils de M. Billard et en suivant sa méthode que nous avons procédé en mai-juin 1914 aux expériences suivantes.

Neuf jeunes lapins de la même portée reçoivent une injection préparante de 1 c.c. de sérum de cheval; puis une injection quotidienne intrapéritonéale de 2 c.c. d'eau thermale, à son émergence même. 5 sont traités à la source Eugénie (lot A); 4 à la source César (lot B). 3 animaux moururent brusquement le même jour, après la 14e injection, sans que l'autopsie ait révélé une cause : 2 lapins du lot A, 1 du lot B.

L'injection déchaînante de 1 c.c. de sérum de cheval est faite intraveineuse le 19e jour après la préparante et nous observons les phénomènes suivants :

Lot A. — Source Eugénie : Sur les 3 lapins, deux ne présentent absolument aucun trouble visible pendant les premières 24 heures; le 3e présente une parésie fugace du train postérieur. Il s'affaissait pendant 2 secondes pour se remettre de suite sur ses quatre pattes et marcher. Cet affaissement des membres postérieurs eut lieu 6 fois en 18 minutes. Il y eut de plus une polypnée légère et fugace à 150 R. par minute, de la 8e à la 12e minute.

Quant aux *accidents tardifs*, nous n'avons noté qu'une diminution de poids, avec conservation de l'appétit.

En somme, *l'eau de la source Eugénie a supprimé* complètement 2 fois sur 3 *le choc anaphylactique*, et l'a considérablement atténué chez le 3e lapin. Elle a toujours *supprimé les accidents tardifs graves.*

Lot B. — Source César : *Accidents immédiats* (absolument identiques chez les 3 animaux) :

5 minutes après la déchaînante, paraplégie flasque du train postérieur;

6 minutes après, 4 à 5 crottes molles; abattement léger;

(1) Billard et Grellety. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 5 avril 1913, t. LXXIV, p. 666. — Billard et Dupeyroux. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 10 mai 1913, t. LXXIV, p. 1018.

(2) Chassevant, Galup et Poirot-Delpech. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 avril 1913, p. 679.

(3) Gobert. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1913, t. LXXIV, 1240.

(4) Ferreyrolles. Immunité et eaux minérales : immunité générale acquise par les injections d'eau de La Bourboule. *Soc. d'Hydrologie*, 3 février 1919. — *Gazette des Eaux*, février 1919, et in *Annales d'Hydrologie.*

10 minutes après, guérison de la paraplégie; les animaux font quelques pas.

12 minutes après, les animaux sont complètement remis.

Ils n'ont présenté ni polypnée, ni prurit, ni agitation.

Accidents tardifs. — Les jours suivants, les animaux sont abattus, mangent peu et maigrissent. Un meurt au 4e jour; un autre au 8e jour, après avoir présenté à nouveau de la paraplégie au 6e jour. Le 3e avait perdu progressivement 100 grammes au 10e jour.

En résumé, *l'eau de la source César a sensiblement atténué le choc anaphylactique; mais elle n'a pas empêché les accidents tardifs : dépérissement et mort.*

Bien que nos expériences, brusquement interrompues par notre mobilisation, n'aient porté que sur un nombre fort restreint d'animaux, les résultats en sont cependant assez nets pour permettre de dire que, chez le lapin, les eaux thermales des sources Eugénie et César, de Royat, injectées immédiatement à leur issue du griffon, possèdent une action antianaphylactique. Elles concordent avec ce que M. Billard avait observé chez le cobaye avec l'eau de la source Saint-Mart, alors que l'eau de Royat César était restée inactive.

Encore faut-il faire une réserve qui s'impose. Si l'action antianaphylactique des eaux de Royat s'est montrée nulle pour la source César chez le cobaye (Billard), partielle et incomplète pour la source César chez le lapin (nous-même), ces résultats totalement ou partiellement négatifs ne valent que pour la dose employée. Rien ne s'oppose à ce qu'on puisse s'attendre à obtenir des résultats positifs avec des doses différentes d'eau minérale.

PROCÉDÉ DE CONSERVATION DE L'ACTIVITÉ DU COMPLÉMENT,

par A.-D. RONCHÈSE.

L'altérabilité du complément de cobaye a toujours été une cause de complication des méthodes utilisant un complément étranger. Aussi s'est-on depuis longtemps préoccupé du moyen de le conserver actif.

En 1907, Noguchi (1) a essayé de dessécher le sérum sur le papier filtre, mais le résultat ne fut pas satisfaisant.

En 1914, Austin (2) indiqua de conserver le complément en solution

(1) Noguchi. *J. Exp. Med.*, 1907, t. IX, p. 455.

(2) Austin. *J. Am. Med. Assoc.*, 1914, t. LXII, p. 868.

hypertonique. Sur ce principe, Thompson (1) a établi une technique qui peut se résumer ainsi : le sérum de cobaye est dilué à parties égales avec une solution stérile de chlorure de sodium à 81 p. 1.000. Le mélange est réparti en ampoules scellées. Comme il contient assez de sel pour rendre isotonique quatre fois son volume d'eau distillée, il suffit d'ajouter au moment du besoin 4 c.c. d'eau distillée à 1 c.c. du mélange pour avoir 5 c.c. de sérum de cobaye dilué à 1/10 en solution isotonique.

Récemment Rhamy (2) a proposé l'acétate de sodium pour la conservation du complément. Le sérum est mélangé à 40 p. 100 avec une solution stérile contenant 0,9 p. 100 de chlorure de sodium et 10 p. 100 d'acétate de sodium.

L'emploi du froid constitue un bon moyen de conservation de l'activité du complément. D'après Thompson, le complément peut être maintenu actif pendant plusieurs mois à la température de — 15°.

Mc Meill (3) suggère de placer le sérum de cobaye dans un tube hermétiquement fermé dans une bouteille « Thermos » remplie avec du sel et de la glace.

Nous avons essayé les procédés d'Austin-Thompson et de Rhamy. Tous deux donnent sensiblement les mêmes bons résultats : à la température ordinaire, le pouvoir complémentaire des mélanges demeure fixe pendant cinq jours environ, puis baisse progressivement. Après deux semaines, il est le tiers environ de sa valeur primitive.

Dans la pratique cela est suffisant. Il est infiniment plus commode de saigner un cobaye que deux fois par mois seulement qu'à chaque série de réactions de fixation.

Mais les deux procédés présentent à notre avis un inconvénient grave : si le sérum de cobaye n'est pas prélevé dans des conditions rigoureuses d'asepsie — et dans la pratique cela est difficilement réalisable — le mélange est, au bout de quelques jours, absolument altéré par suite du développement de germes.

Ayant cherché à surmonter cette difficulté, nous avons constaté que le fluorure de sodium en solution concentrée rend le sérum impropre aux développements microbiens et stabilise le complément au même titre que les sels employés par Austin et par Rhamy.

Au point de vue pratique, il suffit d'ajouter du fluorure de sodium au sérum actif pur, ou à sa solution, à raison de 0 gr. 04 par centimètre cube, ou plus simplement d'ajouter un excès de sel pur. Il est indispensable que le fluorure employé soit *bien neutre*, la moindre acidité détruisant le complément.

Au moment de l'emploi, il suffit d'ajouter à un volume de complé-

(1) Thompson. *J. Am. Med. Assoc.*, 1916, t. LXVI, p. 652.
(2) Rhamy. *J. Am. Med. Assoc.*, 1917, t. LXIX, p. 973.
(3) Mc Neill, cité par Thompson. *Am. J. of Syphilis*, juillet 1917.

ment saturé de fluorure cinq volumes d'eau distillée pour avoir du complément dilué à 1/6 en solution isotonique. Il est bon de titrer le complément ainsi conservé. En général, le pouvoir complémentaire initial reste fixe pendant cinq jours; pendant une nouvelle période de cinq jours, le titre en complément est deux fois moindre; puis trois fois moindre pendant cinq autres jours. Pour compenser la diminution du titre du complément, il suffira d'augmenter la dose de sérum hémolytique.

Parallélisme entre la résistance globulaire aux solutions chlorurées sodiques et la dimension de l'hématie chez les Mammifères,

par Pasteur Vallery-Radot et A. Lhéritier.

Des recherches antérieures ont montré que la résistance globulaire diffère suivant les espèces animales (Hamburger, Rywosch, Costa et Fayet, Mayer et Schaeffer, etc.) et que l'ordre dans lequel on peut classer la résistance globulaire des mammifères change suivant l'agent hémolytique (Rywosch, Mayer et Schaeffer, etc.). Ces variations sont dues aux propriétés physico-chimiques du liquide dans lequel sont immergés les globules et à la constitution protoplasmique des globules (Hamburger, Nolf), en particulier à leur teneur en lipoïdes (Mayer et Schaeffer).

Les recherches que nous avons faites nous ont montré qu'à l'état physiologique, dans la série des mammifères dont l'hématie est discoïde, existe un parallélisme entre la dimension du globule et la résistance globulaire aux solutions chlorurées sodiques : les résistances *minima* les plus fortes correspondent aux globules les plus gros, les résistances *minima* les plus faibles aux globules les plus petits.

Nous avons expérimenté sur du sang veineux et avons utilisé la technique des hématies déplasmatisées de Widal, Abrami, Brulé. Les globules étaient laissés au contact des solutions chlorurées sodiques de titres différents à la température du laboratoire (16° à 20°) pendant 12 à 15 heures et la lecture des résultats était faite après ce temps.

Nous avons établi les dimensions moyennes des hématies à l'aide de l'oculaire micrométrique. Les globules étaient pris dans leur plasma et étalés sur lame. Les préparations étaient fixées par l'alcool et colorées au Giemsa. (Les dimensions données par les auteurs ne concordent pas parce que les procédés de fixation et de coloration diffèrent et parce que les hématies d'une même espèce animale ont des diamètres qui varient souvent de plusieurs μ. Aussi, pour avoir des chiffres au moins *comparativement* exacts — ce qui importait pour nos recherches — avons-nous fait nous-mêmes les mensurations.

ESPÈCES ANIMALES ET DIAMÈTRES MOYENS DES HÉMATIES	CHIFFRES DES RÉSISTANCES *MINIMA* (HÉMOLYSE INITIALE)
Homme . . . . 7 μ 6	Entre 0,42 et 0,48 (chiffres admis par les auteurs).
Cobaye . . . . 7 μ 5	0,44 — 0,44 — 0,44 — 0,46 — 0,46. 3 fœtus vivants, extraits par laparotomie quelques jours avant terme, avaient chacun une résistance *minima* de 0,48; la mère avait une résistance *minima* de 0,44.
Singe (callitriche) . . . . . 7 μ 2	0,44.
Singe (*Macacus cynomolgus*) . . . . 7 μ 2	0,44.
Chien . . . . 6 μ 6	0,50 — 0,52 — 0,52 — 0,54.
Lapin . . . . 6 μ 3	0,52 — 0,52 — 0,54 — 0,54.
Cheval . . . . 6 μ 2 (Inégalité globulaire marquée).	0,54 — 0,54 — 0,56 — 0,58 — 0,58.
Rat (*Mus alexandrinus*). . . . . 6 μ	0,54 — 0,54.
Rat (*Mus decumanus*) . . 6 μ	0,56.
Chat . . . . 5 μ 6	0,60 — 0,62 — 0,62 — 0,66 — 0,66 — 0,66.
Porc . . . . 5 μ 3 (Inégalité globulaire très accentuée : Les gros globules ont : 6 μ 6 Les petits globules ont : 4 μ 1)	0,58 — 0,58 — 0,58 — 0,62 — 0,64 — 0,64 — 0,64 — 0,66 — 0,66 — 0,66 — 0,68.
Bœuf . . . . 5 μ 2 (Inégalité globulaire très accentuée : Les gros globules ont : 6 μ 6 Les petits globules ont : 4 μ 1)	0,58 — 0,58 — 0,58 — 0,58 — 0,60 — 0,60 — 0,60 — 0,60 — 0,62 — 0,62 — 0,62 — 0,62 — 0,62 — 0,64 — 0,64 — 0,64 — 0,64 — 0,66 — 0,66 — 0,66 — 0,66 — 0,66 — 0,66 — 0,66 — 0,66 — 0,68.
Mouton . . . . 4 μ 2	0,70 — 0,74 — 0,74 — 0,76 — 0,76 — 0,76.
Chèvre . . . . 3 μ 3	0,72 — 0,74 — 0,74.

Le Dromadaire, dont le globule est elliptique (grand diamètre 7 μ 5, petit diamètre 4 μ 5), tient une place à part dans la série. Les résistances *minima* observées furent : 0,32 — 0,32 — 0,32 — 0,32 — 0,32 — 0,34 — 0,34.

Le tableau ci-dessus montre que :

Entre 7 μ 6 et 7 μ 2, la résistance minima est entre 0,42 et 0,48
Entre 6 μ 6 et 6 μ — — — 0,50 et 0,58
Entre 5 μ 6 et 5 μ 2 — — — 0,58 et 0,68
Entre 4 μ 2 et 3 μ 3 — — — 0,70 et 0,76

On peut donc se demander si la dimension de l'hématie, en dehors

de sa teneur en lipoïdes, ne joue pas un rôle dans les variations de la résistance globulaire aux solutions chlorurées sodiques.

La surface de contact entre les globules et le liquide ambiant étant d'autant plus grande que les globules sont plus petits, il se peut que l'hémolyse soit facilitée par l'étendue de la surface de contact.

(*Travail de l'Institut Pasteur d'Algérie.*)

Étude comparative de la résistance globulaire aux solutions chlorurées sodiques et de la dimension de l'hématie chez les Vertébrés a hématies nucléées,

par Pasteur Vallery-Radot et A. Lhéritier.

Nous avons montré qu'il existe dans la série des mammifères un parallélisme entre la dimension de l'hématie et la résistance globulaire aux solutions chlorurées sodiques.

Cette étude sur la résistance a été poursuivie chez les vertébrés à hématies nucléées. Nous avons expérimenté ici sur du sang artério-veineux (1). Pour établir les diamètres moyens des hématies et de leur noyau et pour rechercher la résistance, nous avons utilisé la même technique que précédemment.

Conformément à ce que l'on pouvait prévoir, chez les vertébrés à hématies nucléées, on ne constate pas, entre la dimension de l'hématie et la résistance globulaire, un parallélisme semblable à celui qui s'observe chez les vertébrés à hématies anucléées. Les globules à noyau sont, en effet, très variables d'une espèce à l'autre, cette variabilité tenant, en grande partie, à la constitution physico-chimique des plasmas où ils baignent qui diffèrent dans de larges proportions.

Nous rapportons seulement, à titre documentaire, les chiffres ci-contre. En les examinant dans leur ensemble, on remarquera que, s'il n'y a pas parallélisme entre la dimension de l'hématie et la résistance globulaire, les résistances *minima* les plus fortes correspondent cependant, ici aussi, aux globules les plus volumineux (globules de batraciens et de reptiles).

(1) Seul, le sang d'autruche était du sang veineux.

ESPÈCES ANIMALES	DIAMÈTRES MOYENS des HÉMATIES en µ		DIAMÈTRES MOYENS des NOYAUX en µ		CHIFFRES DES RÉSISTANCES *minima* (HÉMOLYSE INITIALE)
	Grand diamètre	Petit diamètre	Grand diamètre	Petit diamètre	
Batraciens :					
Triton (*Molge Poireti* Gervais)	35 µ	19 µ	15 µ	8 µ 3	0,26.
Discoglosse (*Discoglossus pictus* Otth.)	20	12,5	7,5	5	0,28.
Grenouille verte (*Rana esculenta* L.)	20	12,5	7,5	5	0,24 — 0,24 — 0,26 — 0,28 — 0,30.
Crapaud (*Bufo mauritanicus* Schlegel)	20	12,5	8,3	5	0,24 — 0,24 — 0,30.
Reptiles :					
Tarente (*Tarentola mauritanica* L.)	20 µ	12 µ 5	7 µ 8	6 µ 4	0,24.
Tortue d'eau douce (*Clemmys leprosa* Schweigger).	20	12,5	6,6	5	0,26 — 0,30.
Tortue terrestre (*Testudo mauritanica* Guichenot).	18,3	11,6	6,6	5	0,32 — 0,34 — 0,38.
Vipère (*Vipera lebetina* L. et var.)	18,3	12,5	6,6	4	0,40.
Couleuvre (*Zamenis algirus* Jan.)	18	13,3	6,6	4,5	0,38.
Poissons :					
Rascasse (*Scorpæna ustulata* Lowe).	14 µ	9 µ 1	5 µ	3 µ 7	0,58.
Serran (*Serranus gigas* Cuv.)	14	8,3	5,3	3,7	0,52 — 0,56.
Barbeau (*Barbus fluvialis*) .	13,8	8,8	5,1	3,3	0,40.
Cyprin doré (*Carassius auratus* L.)	13,7	8,3	5,4	3,3	0,44 — 0,46.
Bogue commun (*Box vulgaris* Cuv.)	11,6	8,3	5	3,3	0,48.
Oiseaux :					
Autruche d'Afrique (*Struthio camelus*)	15 µ 3	8 µ 3	5 µ 8	3 µ 3	0,42 — 0,42.
Pintade	12,5	6,6	5	2,5	0,52.
Pigeon domestique	12	6,6	5,4	3,3	0,44 — 0,44 — 0,46.
Poule	11,6	6,6	5	3,3	0,46.
Moineau commun	10,8	6,6	5,8	2	0,44.

(*Travail de l'Institut Pasteur d'Algérie.*)

SUR LA VITESSE DE RÉACTION DE LA PHAGOCYTOSE,

par TH. MADSEN, O. WULFF et T. WATABIKI.

On mélange dans de petits tubes :

1° Une émulsion des microbes (Staphylocoque ou Coli-bacille) ;

2° Des globules blancs ;

3° Un sérum spécifique.

On conserve le mélange à une température constante et on examine la marche de la phagocytose à intervalles successifs.

On constate que la phagocytose ne commence pas tout de suite, mais seulement après une période d'incubation. Cette période d'incubation s'étend d'autant plus que la température s'abaisse ; les corrélations entre la température et les périodes d'incubation correspondantes suivent la loi de *Vant'Hoff-Arrhenius*; le coefficient μ est à peu près égal à 10.000.

La courbe de la phagocytose peut être exprimée par la formule, qui vaut pour les processus bimoléculaires. Les relations entre la vitesse de réaction et la température suivent aussi la loi de *Vant'Hoff-Arrhenius*, avec un coefficient μ, oscillant autour de 10.000.

Pour chaque température la phagocytose s'élève jusqu'à un maximum final qu'elle ne dépasse pas, même si la réaction dure pendant des semaines. C'est par une élévation de la température seulement qu'on peut modifier ce maximum. C'est là une différence essentielle entre la phagocytose et les réactions chimiques où la température change la vitesse de réaction seulement, mais non point le résultat final, qui sera le même pour toutes températures.

En élevant la température jusqu'à un certain point la phagocytose s'achève ; mais si on dépasse la température de l'organisme, d'où proviennent les phagocytes, la phagocytose diminue.

Pour le Cheval et l'Homme, dont la température est de + 37° environ, on trouve un optimum à + 37°; la courbe phagocytaire de + 39° correspond à celle de + 36°, la courbe de + 40° à celle de + 35°, etc...

Pour le Cobaye (temp. + 39°), l'optimum est réalisé à + 39°, chez les oiseaux à + 40°-41°.

Dans les cas où la température de l'organisme change, l'optimum phagocytaire se modifie corrélativement. Chez des fébricitants, dont la température du soir et du matin oscillait entre + 40° et + 36°, l'optimum se trouvait à + 40° et + 36° respectivement.

D'après des expériences de Miss Hempl, les phagocytes peuvent aussi changer leur optimum en dehors de l'organisme.

SUR LES ORGANES LYMPHOÏDES CÉPHALIQUES DES BATRACIENS,

par J. JOLLY.

Malgré un certain nombre de travaux qui concernent, surtout chez les Urodèles, le tissu lymphoïde du foie et du rein, et chez les Anoures, la moelle osseuse, la rate et le thymus, le tissu lymphoïde des Batraciens n'est pas encore complètement connu. On admet généralement que des organes comparables aux ganglions manquent absolument chez eux et que le tissu lymphoïde est distribué d'une manière diffuse sur tout le parcours du tube digestif.

Chez les Anoures, en particulier chez la Grenouille, en plus de la rate, du thymus, de la moelle osseuse et de l'infiltration lymphoïde du foie, du rein et du tube digestif, il existe cependant quelques autres localisations du tissu lymphoïde dont certaines sont fixes et constantes. Elles se trouvent surtout dans la région de la tête. Plusieurs d'entre elles ont déjà été vues ; mais elles ont été oubliées ensuite ou mal interprétées ; d'autres n'ont jamais encore été observées.

1° Dans les fosses nasales, la muqueuse présente une infiltration de cellules lymphoïdes localisée à la partie externe du recessus latéral. Cet amas lympho-épithélial, déjà connu, paraît à peu près constant, au moins chez *Rana temporaria*.

2° Dans toute la cavité bucco-pharyngée, chez la Grenouille et le Crapaud, en plus des amas d'infiltration lymphoïde diffuse, on observe des follicules qui sont en rapport avec des cryptes épithéliales. Le tissu lymphoïde est régulièrement aggloméré autour des cryptes; au fond de celles-ci, l'épithélium est complètement infiltré de cellules lymphatiques. Ce sont là des formations comparables aux follicules linguaux des mammifères; elles sont très répandues chez les vertébrés supérieurs. On les rencontre aussi dans l'œsophage, la cavité bucco-pharyngée et le cloaque de beaucoup de Sauropsidés. Chez certains Urodèles, cette disposition en forme de crypte est remplacée par des saillies papuleuses dont l'épithélium et le tissu sous-jacent sont infiltrés de lymphocytes. Ces papilles lymphoïdes ressemblent absolument aux follicules de la bourse de Fabricius des Rapaces et des Coureurs, du Nandou en particulier. Ces différentes formations sont des organes lympho-épithéliaux élémentaires.

3° Chez la Grenouille, il existe, de chaque côté de la voûte palatine, en avant de l'articulation mandibulaire, une dépression profonde de la muqueuse, de forme triangulaire, dont la base se continue sans démarcation avec la muqueuse pharyngo-palatine et dont la pointe, dirigée en avant, s'allonge en forme de court conduit. Chacune de ces fossettes se trouve en dedans du maxillaire supérieur, au niveau de l'angle formé

par l'écartement de l'arc jugo-maxillaire et de l'os ptérygoïde, sur un plan intéressant la moitié postérieure du globe oculaire. Ces fossettes palatines sont constantes, et leur place est fixe; elles existent chez *R. temporaria* et chez *R. esculenta*. On les trouve chez des individus de taille différente (de 18 à 80 millimètres). Sur les coupes transversales de la tête, elles apparaissent entourées complètement par un tissu lymphoïde qui enveloppe aussi le fond de la crypte et infiltre l'épithélium cylindrique qui la tapisse. On n'y trouve ni follicules secondaires ni centres germinatifs. Sur les pièces injectées, on voit les vaisseaux sanguins s'avancer jusqu'à l'épithélium sans le pénétrer.

Ces cryptes sont des formations amygdaliennes élémentaires tout à fait comparables aux follicules linguaux des mammifères; leur situation, leur symétrie, leur constance, leur structure permettent de les dénommer : *amygdales palatines* de la grenouille. A ma connaissance, elles n'ont jamais été vues (1). Je ne les ai pas, jusqu'ici, trouvées chez les Urodèles. Du reste, ces petits organes ne semblent pas exister chez tous les Anoures. Ils paraissent subir une légère régression avec l'inanition.

4° Il existe enfin chez la grenouille, dans la région des sacs lymphatiques de l'extrémité céphalique, des nodules lymphoïdes constants qui peuvent être regardés comme des ébauches de ganglions lymphatiques.

Sur l'existence, chez les Batraciens, d'organes lymphoïdes pouvant être considérés comme des ébauches de ganglions lymphatiques,

par J. Jolly.

On doit réserver le nom de ganglions lymphatiques à des organes lymphoïdes placés sur le cours de la lymphe. On ne connaît jusqu'ici d'organes répondant à cette définition que chez les oiseaux ou chez les mammifères. Chez certains oiseaux, ils peuvent, comme je l'ai montré, présenter une disposition élémentaire et schématique : celle d'un tube,

(1) Oppel (*Lehrbuch der vergl. mikr. Anatomie der Wirbeltiere*, III, 1900, p. 78) décrit, chez le Protée, sous le nom de tonsille, un simple amas lymphoïde de la muqueuse bucco-pharyngée, situé en arrière de l'articulation maxillaire, et très distinct de l'organe que je décris. Oppel assimile aussi aux amygdales la portion de la muqueuse bucco-pharyngée de la Salamandre maculée qui est infiltrée de cellules lymphoïdes. Chez la grenouille, il ne décrit, dans la muqueuse bucco-pharyngée, que des amas lymphoïdes sans situation fixe.

Dans son important travail sur le tissu lymphoïde des Ichthyopsidés (*Archives de Zoologie exp.*, 1905, p. 260), Drzewina décrit seulement, dans le tube digestif de la Grenouille, une infiltration leucocytaire diffuse et pense que la présence ou l'absence d'amas folliculaires dépend de l'état général de l'animal et particulièrement de ses conditions de vie.

le tissu lymphoïde s'étant formé tout autour du vaisseau lymphatique et dans sa paroi même. Ces ganglions tubulés des Analidés représentent jusqu'ici la forme la plus simple des ganglions lymphatiques que l'on connaisse (1).

Chez les embryons des Analidés, le plus souvent, le lymphatique originel se cloisonne par la pénétration de bourgeons mésenchymateux, qui font saillie dans la cavité du vaisseau et arrivent à se rejoindre. Mais, en certains points, on peut voir des follicules isolés faire saillie dans la lumière non cloisonnée du vaisseau. Cette dernière disposition, qu'on peut observer chez des oiseaux adultes, au niveau de l'afférent, peut être considérée comme la plus simple de toutes celles qui répondent à la définition d'un ganglion lymphatique : un bourgeon lymphoïde mésenchymateux faisant saillie dans la lumière d'un vaisseau lymphatique dont il refoule une des parois. On peut supposer *a priori* qu'une pareille disposition existe à l'état normal et constant chez certains vertébrés inférieurs. Je l'avais cherchée jusqu'ici sans succès chez les Reptiles. Je l'ai trouvée par hasard chez les Batraciens.

En faisant des coupes sériées de têtes de grenouilles de différents âges pour étudier l'histogénèse et l'involution saisonnière du thymus, je fus tout surpris de rencontrer des organes qui ressemblaient, chez les jeunes individus, aux ganglions lymphatiques embryonnaires des oiseaux. Chez de jeunes individus de *Rana fusca* de 20 à 30 millimètres, ces organes présentent, en effet, un aspect caverneux analogue à celui qu'on observe dans les ganglions d'embryons de canard. Mais les larges capillaires qu'ils contiennent sont et restent des vaisseaux sanguins qui, chez l'individu adulte, peuvent être facilement injectés. A ce moment, l'organe a une structure plus compacte parce que, entre les capillaires, le nombre des cellules lymphoïdes a beaucoup augmenté.

Chez des grenouilles mesurant 7 à 8 centimètres de l'extrémité du museau à la pointe du coccyx, cet organe lymphoïde pair a l'aspect d'un petit corpuscule rosé, ovoïde, mesurant environ 2 à 3 millimètres dans son plus grand diamètre. On le trouve dans la région hyoïdienne, à la face ventrale de l'apophyse caudale de l'os hyoïde, en dehors de la thyroïde, dont il est très distinct, et en dedans de la glande carotidienne

(1) Il est probable qu'il existe des ganglions de ce genre chez les reptiles, mais ils sont encore inconnus. Les gros follicules lymphoïdes de l'intestin et de l'appendice des mammifères, ceux du lapin par exemple, malgré l'existence de larges sinus lymphatiques qui entourent leur partie renflée, ne sont pas des ganglions, mais des organes lympho-épithéliaux. Quant à l'organe lymphoïde du cœur de l'Esturgeon, qui a été quelquefois décrit comme une sorte de ganglion, les relations de ses sinus avec les vaisseaux lymphatiques n'ont pas encore été tous étudiés pour qu'on puisse faire à son sujet des comparaisons précises.

qui, comme on le sait, n'est constituée, chez la grenouille, que par un tissu caverneux vasculaire. Sur les coupes transversales de toute la tête, on peut apercevoir, parfois, sur la même coupe, le ganglion, la thyroïde, la glande carotidienne et un corpuscule épithélial.

Ces organes sont formés par un tissu lymphoïde compact, irrigué par de riches vaisseaux sanguins. On y trouve des mitoses disséminées de cellules lymphoïdes, mais pas de follicules secondaires, ni de centres germinatifs. Leur particularité la plus remarquable, c'est de faire saillie dans la cavité d'un sac lymphatique. Comme le montrent les dissections et les coupes d'ensemble, ils sont en effet situés dans la portion la plus externe du sac lymphatique rétro-sternal dans lequel ils proéminent largement. Bien que la lame de tissu conjonctif qui les sépare de la cavité du sac, et qui représente à la fois la paroi du sac et la capsule du ganglion, soit très mince, aucune communication directe n'existe, à mon avis, entre les vaisseaux de l'organe et la cavité du sac lymphatique.

Lorsqu'on injecte les vaisseaux sanguins, on peut retrouver des portions de la masse injectée dans le sac lymphatique, au voisinage du ganglion. Mais comme ces injections sont nécessairement des injections générales, poussées par l'une des aortes, il est plus que probable que le sac lymphatique a été injecté par les communications naturelles qu'il possède avec le système vasculaire sanguin au niveau des cœurs lymphatiques.

Si l'on considère, avec Ranvier et la plupart des auteurs modernes, les sacs lymphatiques des Anoures comme représentant de larges vaisseaux lymphatiques sous-cutanés, ce qui, du reste, ne préjuge rien de leur mode de développement, on voit que ces organes lymphoïdes peuvent être considérés comme représentant le ganglion le plus simple que l'on puisse imaginer : un nodule lymphoïde irrigué par un réseau sanguin propre et situé contre la paroi d'un vaisseau lymphatique dans laquelle il proémine.

Ces ganglions élémentaires ont déjà été vus. Ils semblent avoir été parfois confondus avec la thyroïde par les anciens anatomistes. Ils ont été nettement distingués par Toldt (1868) et par Maurer (1888). Ce dernier auteur, sous le nom de *reste branchial ventral*, en a donné une description anatomique très exacte ; mais, tout en reconnaissant leur structure lymphoïde, il les a considérés comme des dérivés branchiaux. Je n'ai pas eu jusqu'ici, à ma disposition, le matériel suffisant pour vérifier cette opinion. Mes recherches portent surtout sur des grenouilles rousses après la métamorphose (15, 18, 20, 28, 30, 40, 50, 60, 70 et 80 millimètres).

D'après mes observations chez le Têtard, il est fort possible, conformément à la description de Maurer, que l'amas lymphoïde apparaisse d'abord dans le mésenchyme qui revêt la paroi de la chambre bran-

chiale ; mais il est peu probable qu'il soit précédé, comme les restes branchiaux véritables, d'une ébauche épithéliale, et rien dans sa structure n'autorise, jusqu'ici, à y voir un organe lympho-épithélial comparable au thymus.

Il est très remarquable que ces ganglions élémentaires se trouvent dans la région même où apparaissent, chez les oiseaux et chez les mammifères, les premiers ganglions lymphatiques véritables. Ces ganglions cervicaux ou hyoïdiens sont accompagnés d'une deuxième paire située aussi dans un sac lymphatique. Ces derniers ganglions, plus petits et allongés transversalement, se trouvent au voisinage des précédents, mais un peu plus en dehors et un peu plus vers la face ventrale et vers l'extrémité caudale. Ils sont presque libres dans le sac lymphatique et rattachés seulement à sa paroi par un méso vasculaire. Ces derniers ganglions semblent correspondre à l'organe signalé par Gaupp sous le nom de corps procoracoïdien. Comme les précédents, ces ganglions subissent, avec l'âge, une transformation adipeuse partielle. Ils semblent aussi être influencés par l'inanition, mais infiniment moins que le thymus, dans les mêmes conditions.

Sur l'hémoculture dans la grippe,

par A. Cayrel.

La lecture des constatations bactériologiques faites sur le sang des grippés montre des différences de résultats considérables suivant les auteurs.

Certains germes comme le pneumocoque et le streptocoque sont trouvés dans le sang par la presque totalité des expérimentateurs, quoique avec une fréquence très inégale. Mais, pour ce qui est du bacille de Pfeiffer les écarts sont extrêmes, les uns signalant ce germe plus d'une fois sur deux hémocultures, d'autres ne le trouvant jamais, quelques-uns enfin niant son existence dans le torrent circulatoire.

Quelques chiffres, qui pourraient certainement être grossis de bien d'autres, que les circonstances présentes ne permettent pas de recueillir, feront mieux sentir ces différences.

M. Netter décèle le bacille de Pfeiffer en culture pure dans le sang d'un enfant et, avec Mozer, le retrouve 2 fois sur 12 hémocultures. Il rencontre aussi le streptocoque et le pneumocoque.

Orticoni et Barbié, dans leur statistique, donnent 38 hémocultures à bacille de Pfeiffer sur 62 examens. Ils signalent les associations avec le pneumocoque et le streptocoque.

Par contre Le Marc'Hadour et Denier (qui trouvent fréquemment le streptocoque), Rénon et Mignot, Ch. Richet fils et Barbier rencontrent

le pneumocoque, le streptocoque, parfois le staphylocoque doré, l'entérocoque; dans aucun cas ils n'isolent le bacille de Pfeiffer. P. Courmont, Durand et Dufour déclarent que le bacille de Pfeiffer, constant dans les lésions pulmonaires, fréquent dans la gorge, ne se trouve pas dans le sang.

Dans une statistique personnelle de 69 hémocultures, nous n'avons jamais isolé le bacille de Pfeiffer, mais trouvé 13 fois le pneumocoque, 2 fois le streptocoque, 1 fois le pneumo-bacille, 1 fois le staphylocoque doré, 1 fois l'entérocoque. Les 13 pneumococcies nous ont donné 11 morts et 2 formes très graves.

L'on doit se demander à qui tiennent de tels écarts dans les résultats obtenus. Trois hypothèses s'offrent à l'esprit pour les expliquer. En premier lieu, *l'erreur en trop* qui consiste à prendre pour du bacille de Pfeiffer ce qui n'en est pas. Cette erreur ne doit pas exister si on se met dans des conditions scientifiques expérimentales rigoureuses. Elle est diminuée encore par la valeur de ceux qui ont obtenu des résultats positifs. On ne saurait cependant trop recommander dans le diagnostic bactériologique du cocco-bacille de l'influenza la nécessité de la culture-fille sur gélose au sang (préalablement éprouvée par un séjour à l'étuve) et la contre-culture sur gélose ordinaire qui doit rester négative. Divers germes qui paraissent exister dans l'air et sur la peau des grippés peuvent donner le change, mais seront éliminés par ces épreuves.

En second lieu, *l'erreur en moins* qui, par une insuffisance de moyens ou la négligence de certains détails, peut donner des séries de résultats négatifs. Mais de telles séries blanches ont été enregistrées par des expérimentateurs particulièrement versés dans les pratiques du laboratoire.

Enfin reste l'hypothèse de la *variabilité de la flore microbienne* des complications grippales avec les divers foyers épidémiques.

Il ne semble pas impossible que des conditions de climat, de résistance de race, de contamination hospitalière ou domestique par les mêmes poussières, de saprophytisme local rendant certaines espèces prédominantes et d'autres très rares, ne puissent expliquer la variabilité des germes observés au cours des septicémies de la grippe et le pourcentage de ces germes dans chaque statistique.

Il paraît utile, dans les études qui seront faites à l'avenir, de noter scrupuleusement la date de l'hémoculture par rapport au début de la maladie et de mettre soigneusement en relation la forme clinique avec les résultats obtenus.

L'examen des chiffres fournis par les divers observateurs doit appeler une étude sérieuse des laboratoires permettant d'expliquer par des faits les écarts considérables des statistiques publiées jusqu'ici.

(*Laboratoire d'Armée des forces françaises en Italie.*)

Étude sur la virulence du bacille paratyphique B,

par Durupt.

Le bacille paratyphique B est virulent pour le cobaye : l'injection sous-cutanée de cultures à cet animal détermine une bactériémie avec lésions hépatiques secondaires, grosse rate, périhépatite et périsplénite, suppuration biliaire; on trouve toujours des bacilles dans la rate et l'hémoculture est souvent positive. La localisation intestinale est moins nette que ne le sont les lésions des organes que nous venons de citer. L'infection paratyphique B chez le cobaye est beaucoup plus septicémique qu'intestinale.

Nous avons fait des injections de doses variables de bacilles à ces animaux, et avons ainsi déterminé leur limite de résistance. Le cobaye meurt en 24 ou 48 heures ou quelques jours avec une dose supérieure à 40 millions de bacilles en injection sous-cutanée. Cette quantité se rapporte à un échantillon que nous avons particulièrement étudié, qui est de vieille souche, sert à préparer du vaccin pour l'armée et possède tous les caractères culturaux classiques. La dose mortelle ne paraît d'ailleurs pas varier avec les races dans des limites aussi étendues que le signalent les auteurs. M. Besredka, qui a injecté des souris, en a vu mourir avec des doses qui variaient entre 1/100 et 1/8.000 de culture sur gélose. De telles variations dans les résultats peuvent s'expliquer par les variations de virulence d'un échantillon à un autre, mais elles peuvent également dépendre des variations du nombre des microbes injectés. Une culture sur gélose ne représente pas une unité quantitative fixe. Nous avons fait des numérations d'émulsion provenant de cultures sur gélose de 24 heures avec le même bacille, la même gélose, le même temps de germination, et nous avons eu des résultats qui variaient de 180 millions à 2 milliards de microbes par centimètre cube. A plus forte raison ces résultats peuvent-ils être plus inconstants si on emploie des géloses différentes et des bacilles différents.

Avant d'étudier expérimentalement les variations de la virulence, il faut d'abord s'assurer de la constance du nombre de bactéries injectées. MM. Nicolle, Debains, M[lle] Raphaël ont opéré, dans leurs études sur la virulence du para B, avec des doses correspondant à 1 c.c. de culture en bouillon Martin; les auteurs conviennent d'ailleurs parfaitement que ces doses représentent des quantités très variables de bacilles.

Nous croyons que pour être certains d'injecter toujours la même dose de microbes il est nécessaire de les compter. Voici notre technique expérimentale, que nous avons choisie après essai de la plupart de celles qui ont été publiées; méthode des pesées, méthode réfractométrique, méthode de Wright par mélange avec des hématies, etc. Celle

qui nous a paru la plus simple et la plus constante dans ses résultats consiste à préparer une dilution au 1/10 de l'émulsion type avec la solution suivante :

Formol	10 c.c.
Bleu de méthylène à 1/100	4 c.c.
Sérum physiologique	10 c.c.

On examine la dilution à la cellule de Thoma, en ayant soin d'attendre au moins une heure pour que les microbes aient perdu une partie de leur mobilité, pour qu'ils se colorent et se déposent autant que possible au fond de la cellule ; on compte alors plan par plan en mettant en œuvre toutes les ressources optiques de l'éclairage du microscope. Si l'on n'observe pas rigoureusement cette technique, on s'expose à de sérieux mécomptes.

Voici maintenant quelques-uns des résultats obtenus avec deux échantillons différents de bacilles :

1° Les microbes provenant d'une culture sur gélose de 24 heures en émulsion dans le sérum physiologique tuent le cobaye en injection sous-cutanée à une dose supérieure à 40 millions de bacilles qui paraît être la dose limite.

2° Une émulsion dosée à 40 millions de bacilles, mais laissée exposée 24 heures à la température du laboratoire et à la lumière diffuse du jour, tue constamment le cobaye en 24 heures. Voici l'explication de ce fait : une seconde numération nous a montré que l'émulsion vieille de 24 heures contenait 250 millions au lieu de 40 millions de bacilles. Le microbe ayant poussé dans le sérum physiologique, l'énorme différence du pouvoir pathogène ne peut être imputée exclusivement à une augmentation de la virulence.

3° Si on lave les bacilles émulsionnés et si on n'injecte en dernier lieu que des bacilles bien vivants, les corps morts, étant éliminés par une centrifugation partielle (vaccin Nicolle, Conor et Conseil), la dose compatible dans ces conditions avec la survie de l'animal est bien supérieure à 40 millions de bacilles. Ce fait peut être interprété comme une diminution de la virulence ou du pouvoir pathogène.

4° Si on prépare une émulsion analogue au vaccin de Besredka en agglutinant les microbes par un sérum spécifique et en les lavant ensuite pour éliminer l'excès de sérum on peut injecter dans ce cas une dose supérieure à 40 millions de bacilles ; la virulence paraît nettement diminuée, car avec la dose limite ordinaire on ne trouve plus au bout de 15 jours de bacilles dans la rate.

5° Si on change la nature de l'excipient et si on injecte, au lieu d'une émulsion aqueuse, une culture fraîche en bouillon de 24 heures, la dose de 40 millions de bacilles n'est plus compatible avec la vie. Il y a donc augmentation soit de la virulence, soit du pouvoir pathogène.

Ajoutons enfin que dans toutes nos expériences nous n'avons jamais observé, à la suite des injections sous-cutanées, d'abcès locaux avec escarre ou nécrose, comme le constatèrent invariablement dans leurs recherches MM. Nicolle, Debaïns et M[lle] Raphaël.

(*Travail du laboratoire du professeur Dupré.*)

NOTE SUR UNE NOUVELLE MÉTHODE PANOPTIQUE RAPIDE DE COLORATION DU SANG ET DES PARASITES DANS LES FROTTIS,

par ROGER ARNAUD.

Le gros défaut des colorations panoptiques, à côté des précipités si faciles à former, et qu'une technique impeccable peut seule éviter, est dans le temps que demande leur application. La plus courante de toutes, la technique May-Grünwald-Giemsa, telle qu'elle est pratiquée dans tous les laboratoires, demande au minimum 30 minutes. Nous avons cherché, par un procédé nouveau, à abréger cette durée, sans nuire en rien aux avantages de cette méthode panoptique. Nous croyons y être parvenu, et être utile aux praticiens en leur indiquant notre technique.

Faire un frottis par la méthode usuelle. Ne pas fixer. Mettre le frottis, face enduite en dessus, dans une boîte de Laveran-Mesnil. Recouvrir largement de colorant de May-Grünwald. Fermer la boîte pour éviter l'évaporation de l'alcool méthylique. Laisser colorer 5 minutes. Puis, rejeter l'excès de colorant, et sans laver, recouvrir le frottis d'une solution de bleu boraté de Manson, préparée de la façon suivante : « Prendre dans un tube quelques gouttes de la solution mère. Ajouter de l'eau distillée jusqu'à obtenir un liquide légèrement translucide. » C'est cette solution dont on recouvre le frottis. On laisse colorer 40 à 50 secondes. Puis lavage à l'eau distillée. Différenciation par l'alcool à 90°. Laver à nouveau. Sécher et examiner.

Les globules rouges sont violet noir, les granulations éosinophiles fortement colorées en rouge, les fines granulations neutrophiles très visibles, ainsi que les granulations basophiles; quant aux parasites, ils ont leur protoplasma bleu léger et leur noyau fortement rouge.

Nous rappelons que le colorant de Manson se prépare ainsi :

Bleu de méthylène	2 grammes.
Solution de borax à 5 p. 100 dans l'eau bouillante . . .	100 c.c.

On obtient ainsi en 5 minutes une coloration dénuée de tout préci-

pité et pour le moins comparable, comme finesse et facilité de lecture, au May-Giemsa et l'azéo-biéosinate de Tribondeau.

Il n'est pas nécessaire de s'assurer de la neutralité de l'eau distillée. A la rigueur un lavage à l'eau ordinaire suffirait à donner de très bonnes préparations.

Sur la conservation en préparations microscopiques des Moisissures et des Péronosporées,

par Henri Coupin.

Les innombrables espèces de Moisissures ne peuvent guère s'observer au microscope qu'en les mettant, entre lame et lamelle, dans une goutte d'*alcool* ou d'*acide lactique* qui ont, tous deux, l'avantage de les « mouiller » et d'en chasser les bulles d'air, véritable peste pour le micrographe. Ces préparations, malheureusement, n'ont qu'une existence éphémère et, généralement, on renonce à en obtenir de définitives; il ne faut pas songer en effet à l'*alcool*, aucun lut ne pourrait empêcher l'évaporation; à l'*acide lactique*, qui, à la longue, cristallise; à la *glycérine* ou à la *gélatine glycérinée*, qui plasmolysent les cellules; au *baume de Canada*, où elles ne pourraient guère arriver que dans un état déplorable, etc. J'ai, cependant, obtenu d'excellents résultats en mettant les Moisissures, au milieu d'une lame, dans une goutte d'alcool (entre 50 et 95°), puis, après en avoir laissé évaporer à peu près la moitié, en y ajoutant une goutte du liquide ci-dessous, qui s'obtient facilement à froid, et que j'appelle, pour simplifier, *Gomme glucosée au sublimé*.

Solution aqueuse de bichlorure de mercure à 8 p. 1.000 .	35 c.c.
Gomme arabique.	30 grammes.
Glucose	10 grammes.

On recouvre d'une lamelle et, quelques heures après (pour laisser à la gomme le temps de sécher au pourtour), on lute avec un lut quelconque, par exemple le *bitume de Judée*.

J'ai préparé ainsi diverses Moisissures (*Sterigmatocystis nigra*, *Aspergillus repens*, *Penicillium glaucum*, *Sporodinia grandis*, *Mucor Mucedo*, *Rhizopus nigricans*, etc.) et, depuis des mois, elles sont exactement dans le même état qu'au début.

Le même médium peut être utilisé pour la conservation des Péronosporées, comme, par exemple, le *Bremia Lactucæ*, dont les filaments et les bouquets de spores sont, au moins, aussi délicats que ceux des Moisissures. Pour elles, cependant, après avoir mis les épidermes ou les

coupes qui les portent dans une goutte d'*alcool* et avoir laissé évaporer, en partie celui-ci, il convient d'y ajouter une goutte d'*eau*. On fait écouler, de suite, le surplus de celle-ci et, sur la préparation, on met une goutte de *Gomme glucosée au sublimé*. Recouvrir d'une lamelle et luter comme précédemment. Si l'on ne met pas la goutte d'eau, il y a souvent, dans la préparation, de fines bulles d'air qui pourraient gêner les observations.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 8 MARS 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Ch. Achard, Vice-président.

Présentation d'ouvrage.

M. Auguste Pettit. — En juillet 1916, la Société de Biologie voulait bien accueillir la première note consacrée en France à la spirochétose ictérohémorragique; depuis, Louis Martin et moi nous n'avons plus cessé de poursuivre l'étude de cette affection, dont M. J. Godart, alors sous-secrétaire d'État au Service de Santé, nous avait chargés.

Après avoir fait connaître les travaux de R. Inada et d'Y. Ido, nous insistions sur la nécessité de rechercher la maladie japonaise sur le front français ; notre appel ne resta pas sans réponse et, dès la fin de 1916, nos Comptes rendus enregistraient les communications de E. Renaux, de R. Legroux, de S. Costa et J. Troisier. Dans la table analytique de 1917, la rubrique « spirochétose » comportait une imposante suite de notes (en particulier celles de M. Garnier et J. Reilly), dont le nombre devait s'accroître encore les années suivantes.

Si l'on rapproche ces documents de ceux publiés par la Société médicale des Hôpitaux de Paris, on se convaincra du rôle considérable qu'ont joué les médecins français dans l'étude de la spirochétose ictérohémorragique.

Ce sont précisément ces travaux que nous avons mis en œuvre dans

l'ouvrage que nous vous présentons : *La spirochétose ictérohémorragique*, 1 vol. in-8°, 284 pages, 25 figures, 13 planches en noir et en couleurs; monographie de l'Institut Pasteur, chez Masson et C[ie].

La guerre ne nous a pas fait négliger les recherches des auteurs étrangers et nous nous sommes efforcés de tenir un compte équitable de tous les travaux qui nous ont été accessibles, quelles que soient leurs origines.

Notre livre se divise naturellement en trois parties : le parasite; la maladie expérimentale; la maladie humaine; il résume, tant au point de vue biologique que médical, les notions actuellement acquises, relativement à une affection dont l'histoire, pour notre pays, a débuté ici même, il n'y a pas encore trois ans, et qui, néanmoins, s'impose déjà à l'attention par une foule de traits, en particulier par son étiologie, sa physiologie pathologique, son diagnostic et sa thérapeutique.

Bacille dysentérique et bile. Nouvelles remarques, a propos d'une communication de M. Marbais sur le même sujet,

par H. Vincent.

J'ai fait connaître en 1908 (1) : 1° qu'à la suite de l'inoculation du bacille dysentérique (races Shiga-Kruse ou Flexner) au lapin et au cobaye, le bacille n'est pas retrouvé, le plus souvent, dans la vésicule biliaire de l'animal sacrifié ou mort. Chez le cobaye, il n'a été isolé que 3 fois sur 17 inoculés : encore les 3 animaux positifs avaient-ils été inoculés dans le péritoine, non sous la peau ou dans la veine.

2° Que les races Shiga-Kruse ou Flexner, ensemencées dans la bile de bœuf, de cobaye ou d'homme (cette dernière stérilisée), *ne s'y multiplient pas*. Le bacille du type Kruse peut même y périr après 6 ou 7 jours.

M. Marbais a observé le même fait (Société de Biologie, 7 décembre 1918), mais sans mentionner, comme il est d'usage, les publications qui l'ont précédé. Je lui ai signalé son oubli. Il n'a pas fait davantage la rectification attendue. J'ai dû, en conséquence et avec regret, la faire moi-même. (Société de Biologie, 8 février 1919.)

Une communication plus récente de M. Marbais dénote dans le fond, comme aussi dans la forme, le désir de ne pas situer en leur juste place les travaux antérieurs aux siens; il les déforme, les cite incomplètement et donne, de ma publication, une indication de date inexacte, en

(1) H. Vincent. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1908, t. II, p. 113.

disant qu'elle est de 1918 — par conséquent postérieure à la publication de Maur-Nicolle et de ses collaborateurs — alors qu'elle est de 1908, soit plus ancienne de dix ans.

Je m'excuse d'avoir retenu un instant l'attention de mes collègues sur ces procédés inhabituels.

L'absence du bacille dysentérique dans la vésicule biliaire, chez les animaux inoculés et même chez l'homme, s'explique, comme je l'ai montré, parce que la bile est un milieu défavorable à la culture du bacille. Avec les races de bacilles des types Shiga-Kruse et Flexner, cependant très vivaces et expérimentalement très virulentes, que j'ai utilisées, j'ai constaté que celles des races qui se conservent *in vitro* dans le milieu biliaire *ne s'y multiplient cependant pas*. Il y a donc, à ce point de vue, deux groupes de bacilles : les uns qui succombent, après un délai parfois fort bref, dans la bile d'homme, de bœuf ou de cobaye; les autres qui subsistent, pendant un temps variable, dans le même milieu, mais sans proliférer (*là est le fait essentiel*), qu'il s'agisse d'ailleurs de bile (bœuf ou cobaye) stérilisée ou non.

M. Marbais n'a pas constaté autre chose.

Les conclusions de ma publication initiale : *a*) la bile n'est pas favorable à la culture du bacille dysentérique *in vivo* ni *in vitro*; *b*) elle possède, pour certaines races du bacille un léger pouvoir antiseptique qui ne permet pas sa survie prolongée — demeurent entières.

Ces recherches présentent quelque intérêt pour l'étude pathogénique des porteurs de germes dysentériques.

Contribution à la vaccination contre l'influenza,

par G. Quarelli.

Les résultats si différents, et souvent contradictoires, relativement à l'étiologie de l'influenza, obtenus par les auteurs qui ont étudié le problème bactériologique dans des milieux si divers, la différence des divers syndromes de l'influenza qui suivent la première période épidémique, dans laquelle dominent, au contraire, des syndromes relativement simples et uniformes, expressions, peut-être, de la pure infection par l'influenza, et de nombreux critériums d'analogie ont donné une grande probabilité au concept suivant lequel l'agent étiologique de l'influenza demeure jusqu'à présent inconnu et le Bacille de Pfeiffer représente, avec les Pneumocoques, le Streptocoque hémolytique et avec d'autres germes moins fréquents, non le germe primitif, mais un germe d'association, qui a toutefois une grande importance pour

déterminer, avec d'autres micro-organismes, les nombreuses complications de l'influenza et pour en aggraver le cours.

Suivant les idées aujourd'hui dominantes, le virus primitif de l'influenza appartiendrait au groupe des virus filtrants, et quelques données expérimentales viendraient dès maintenant appuyer ce concept (Selter, Nicolle et Lebailly, Dujarric de la Rivière, Gibson, Bowmann et Connor, Micheli et Satta); et ce concept, bien qu'il soit en contraste avec les résultats négatifs obtenus par Keegan, Paraf et Goubaud, n'est pas dénué de valeur suggestive et probante.

Le virus filtrant préparerait le terrain à d'autres germes, ou en augmenterait la virulence, ou bien en favoriserait le développement, comme on le sait pour d'autres infections.

En conformité avec ces idées étio-pathogénétiques, il est très difficile de préparer un vaccin sûrement immunisant contre l'influenza et ses complications. Les nombreux vaccins proposés et employés, depuis longtemps, spécialement en Amérique, et contenant tous le Bacille de Pfeiffer, associé de diverses manières et en différentes mesures, à d'autres germes, ne peuvent répondre parfaitement aux exigences de la prophylaxie, si les germes trouvés par les nombreux observateurs présentent une si grande diversité.

Un vaccin, pour être rationnel, devrait contenir, outre l'éventuel virus filtrant, tous les germes de l'épidémie en cours.

Après avoir essayé, sur quelques individus, l'action de vaccins préparés avec des liquides filtrés à travers une bougie de Berkefeld obtenus de crachats d'influenzés du deuxième jour, en solution phéniquée à 1 p. 100 en partie égale avec le liquide filtré, et avec du vaccin contenant le Bacille de Pfeiffer, le Pneumocoque, le Streptocoque hémolytique, j'ai cru plus rationnel d'employer un vaccin, qui, à la facilité de la préparation (puisqu'elle n'exige pas de moyens spéciaux de laboratoire), joindrait l'avantage de contenir, outre le virus filtrant, tous les germes, lesquels, tout en étant des micro-organismes d'association, ont cependant, sur l'infection, une influence non négligeable, et, avec ces germes, tous les produits d'autolyse.

Voici comment le vaccin est préparé : dans des récipients en verre, à large col, fermés à l'émeri, stérilisés, on recueille, dans les sections réservées aux influenzés, les crachats de tous les malades provenant des quartiers les plus divers de la ville et des environs, durant les 4 à 5 premières journées de maladie, afin de pouvoir obtenir, non seulement les germes de la première infection, contenant le virus filtrant, c'est-à-dire les germes essentiels pour le but de la vaccination, mais encore ceux d'association et des complications; ces crachats sont joints, dans le rapport de 1 : 2, à une solution phéniquée à 0,6 °/₀, de manière que les suspensions et solutions obtenues renferment environ 0,5 °/₀ d'acide phénique.

Pendant 24 heures, on secoue fréquemment, dans un agitateur, ou même

seulement à la main, la suspension, qui est ensuite filtrée sur une triple épaisseur de gaze stérilisée. On obtient ainsi une émulsion stable, qui, au bout de quelques jours seulement, donne un léger précipité, qu'on voit disparaître en agitant un peu et qui contient, outre le virus filtrant, plus ou moins profondément atténué par l'acide phénique (on connaît la résistance relative que la majeure partie des germes filtrants présentent à l'acide phénique), les germes d'association et leurs produits d'autolyse.

Le vaccin est enfermé dans de petites fioles de 2 c.c. et injecté à cette dose à 6 jours de distance, au moins 2 fois.

Ce vaccin, injecté sous la peau, ne donne presque aucune réaction, sauf une légère douleur qui disparaît dans la journée, et ce n'est que rarement qu'on observe une faible élévation thermique de quelques dixièmes de degré.

Les individus ainsi injectés ne ressentent aucun trouble général soit subjectif, soit objectif.

Il n'y a pas encore lieu de parler de l'efficacité préventive de ce vaccin. Ce ne sera qu'après des recherches largement et diligemment conduites que la sanction pourra lui être accordée ou non.

En attendant je dirai seulement qu'aucun des sujets vaccinés (une centaine environ, qui, durant la période écoulée entre la première et la seconde injection, furent, autant que possible, tenus isolés, particulièrement pour éviter les dangers de l'infection dans la période de latence de la vaccination) ne fut atteint d'influenza, bien que plusieurs d'entre eux, non seulement fussent demeurés, comme infirmiers, en contact avec des malades, mais eussent même dormi dans les salles occupées par ces derniers.

Les vaccinations ne furent pas faites en plus grand nombre, une accalmie s'étant heureusement produite au cours de l'épidémie, et, par conséquent, un plus sérieux contrôle de l'action prophylactique du vaccin n'ayant plus été possible.

Aux objections qu'on pourrait soulever au sujet de ce vaccin, et spécialement sur le manque d'une fixité qualitative et quantitative des germes qu'il contient, on peut répondre, pour le moins, qu'il correspond, avec une grande approximation, à la flore bactérienne de l'infection locale et qu'il est préparé avec des germes virulents, ne provenant pas des cultures de laboratoire, et que, de plus, on peut l'obtenir avec une technique très simple et tout à fait élémentaire.

Ces recherches préliminaires seront continuées sur une vaste échelle, dans le cas où l'épidémie présenterait une nouvelle recrudescence.

(*Travail de la Clinique médicale de l'Université royale de Turin.*)

Physiologie pathologique de l'accès palustre. Courbe de l'hémolyse et de la cholestérinémie.

Note de Crespin et Ali Zaky, présentée par A. Desgrez,

La méthode qui consiste à étudier les réactions biologiques de l'organisme, dans l'accès palustre envisagé à ses trois stades, avait déjà donné à l'un de nous quelques résultats (1).

Avec Béguet (2) il avait montré que dans l'accès palustre l'hémolyse suivait une courbe, toujours la même. Comme la plupart des auteurs il avait trouvé la R. G. diminuée en général dans le paludisme ; mais, fait singulier et digne d'intérêt, il avait aussi montré que cette R. G. se relevait légèrement et d'une manière constante pendant l'accès, pour atteindre le fastigium au moment de l'acmé thermique, taux se trouvant alors au voisinage de la normale ou un peu au-dessus, et enfin que la R. G. s'abaissait avec la chute de la température, revenant peu à peu au chiffre normal, si l'apyrexie devenait définitive.

Depuis lors, certains travaux concernant l'hémolyse dans le paludisme sont venus confirmer ces données, tandis que d'autres les infirmaient. Ainsi Netter (3) trouve une hyperrésistance au cours des accès, alors que Garin et Girard (4) notent une résistance légèrement diminuée pendant les accès et normale pendant la période apyrétique. May (5). trouve, par contre, que l'accès fait remonter la R. G. qui se rapproche de la normale, parfois l'atteint, et exceptionnellement la dépasse. Jean Baur, Bocca et Tulesne (6) confirment ce que Vincent avait établi depuis longtemps, à savoir que la R. G. est diminuée chez les paludéens, qu'il s'agisse d'accès ou d'apyrexie.

Il y a là des faits contradictoires, en apparence peut-être seulement, car aucun des auteurs précités n'a cherché comme nous à établir, sur le même malade, la courbe de l'hémolyse, avant, pendant et après l'accès.

Cette méthode nous a permis, sur trente nouveaux cas, de confirmer dans leur ensemble les résultats consignés dans la thèse de Béguet.

Ce travail indiquait qu'un des facteurs capables d'augmenter la R. G. pouvait bien être l'excès de cholestérine, et il notait effectivement l'augmentation relative de celle-ci au cours de l'accès. C'est la première fois

(1) Crespin et Béguet. *Bull. de la Soc. de pathologie exotique*, 11 décembre 1912.

(2) Béguet. Hémolyse dans le paludisme, *Thèse d'Alger*, 1912-1913.

(3) Netter. *Presse médicale*, 3 décembre 1917.

(4) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 10 novembre 1917.

(5) *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 17 mars 1918.

(6) *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 8 mars 1918.

que l'on parlait de cholestérinémie dans le paludisme; mais le fait méritait confirmation.

René Porak (1), et c'est, croyons-nous, le seul auteur qui, après nous, ait recherché la cholestérine dans le sang paludéen, sans se préoccuper du reste de faire, comme nous, ses dosages avant, pendant et après l'accès, a trouvé récemment que la cholestérinémie était d'autant plus marquée que le cas était plus grave dans le paludisme primaire, fait que nous ne confirmons pas, puisque chez un malade atteint d'accès pernicieux, mort une heure après la prise de sang, nous avons trouvé, alors que la température était de 41°6, le chiffre de 1 gr. 92.

Aujourd'hui, nos trente observations sont absolument confirmatives, sans une exception, de ce qui avait été annoncé en 1912. (Méthode de Grigaut).

La cholestérine diminuée au-dessous de la normale, pendant la période précédant l'accès, augmente légèrement au moment de l'accès, arrivant au voisinage de la normale, la dépassant parfois, et retombant à un chiffre bas, si l'apyrexie n'est pas définitive. Par contre, la cholestérine augmente et atteint la normale, si l'accès ne doit plus revenir qu'à longue échéance. Chez un paludéen en apyrexie, la constatation d'une cholestérinémie normale pendant plusieurs jours est un bon indice de guérison. Un nouveau fléchissement indiquerait que la maladie n'est pas éteinte et qu'un nouvel accès se prépare.

La cholestérinémie semble donc être un procédé de défense de l'organisme, dans le paludisme comme dans les autres infections, fièvre typhoïde, pneumonie; mais à l'encontre de ce que Chauffard, Grigaut et Guy-Laroche ont démontré pour celles-ci, c'est pendant l'élévation thermique que la cholestérinémie s'accuse, ce qui tend à faire considérer l'accès palustre comme une réaction de défense de l'organisme contre l'agression parasitaire.

Nos cas ont tous trait, sauf celui précité, concernant un accès pernicieux, à des malades atteints de paludisme secondaire. Il s'est agi de formes parasitaires diverses, *falciparum* ou *vivax*, sans que la variété de l'agent causal ait influé sur la courbe de la cholestérine, qui s'est révélée toujours la même. Il s'est agi de cas graves ou légers, et les mêmes résultats ont été obtenus, sauf que, dans les cas légers, la cholestérinémie se normalisait rapidement pendant l'apyrexie. Enfin, nos malades, quinisés ou non, ont présenté une courbe cholestérinémique identique. Aucun d'eux n'était ictérique, ni brightique.

L'augmentation au cours de l'accès a été légère, mais constante, de 10 à 50 centigrammes.

Un malade (*pl. falciparum*) a, le 8 août 1918, un accès : au début, à 38°, on trouve 0 gr. 94 de cholestérine; à 39°5, on trouve 1 gr. 20; le

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 13 avril 1918.

lendemain dans l'apyrexie (non définitive), on trouve 0 gr. 92. Nouveaux accès, avec même courbe. Ce n'est que le 7 septembre qu'on trouve dans l'apyrexie 1 gr. 40. C'est le signal de la guérison, qui s'affirme et se maintient.

Un autre (*pl. vivax*), 38°, 1 gr. 09 de cholestérine; à 40°5, 1 gr. 16 à 37° (apyrexie non définitive), 0 gr. 92.

Toutes nos observations sont calquées les unes sur les autres.

Conclusion. — La courbe de la R. G. et de la cholestérinémie dans l'accès palustre peut éclairer la physiologie pathologique d'une des manifestations les plus caractéristiques du paludisme, l'accès.

En particulier, l'augmentation de la cholestérine pendant l'accès peut orienter vers une thérapeutique adjuvante de la médication spécifique, thérapeutique consistant à donner soit de la cholestérine en nature, soit des produits organiques favorisant la formation endogène de la cholestérine, corps jaune, capsules surrénales, par exemple.

L'augmentation relative de la R. G. et de la cholestérine ne représente probablement qu'une partie de la réalité pathogénique, en ce qui concerne l'accès palustre; mais les résultats obtenus de ce côté sont encourageants pour la généralisation de la méthode qui consiste à étudier d'autres réactions biologiques qui se produisent avant, pendant, après un accès palustre et à en établir la courbe (urée, azote total, bilirubine, glycose, etc.).

Il nous semble que le paludisme cessera d'être la maladie décevante au point de vue pathogénique, décevante au point de vue thérapeutique, décevante au point de vue prophylactique, que l'on connaît, quand, à la lumière des notions physico-chimiques modernes, on s'attachera à rechercher, dans cette pyrexie, toutes les modifications humorales; quand, en un mot, on accordera à l'étude du terrain chez le paludéen, l'attention que cette étude mérite.

(*Travail de la Clinique médicale infantile de la Faculté d'Alger.*)

ABSENCE D'ALEXINE DANS LE SANG DES INSECTES.

Note de A.-CH. HOLLANDE, présentée par F. HENNEGUY.

Les travaux de Metchnikoff, Erlich, Buchner, Bordet, etc. ont mis en évidence dans le sang des animaux supérieurs la présence d'une substance particulière, l'alexine ou complément. Cette substance, que la plupart des auteurs considèrent comme un ferment, est détruite par la chaleur à 56°; sa destruction se fait même assez rapidement à cette

température et un séjour de 10 minutes suffit souvent pour la détruire entièrement. L'alexine joue un rôle important dans les phénomènes de l'immunité. D'origine leucocytaire, elle permet d'obtenir, après sensibilisation d'un antigène protéique donné, sa dissolution ou digestion plus ou moins complète.

J'ai recherché si ce ferment se retrouvait chez les Insectes, animaux invertébrés. La richesse du sang des larves et de divers imagos en leucocytes variés (proleucocytes, leucocytes-phagocytes, cellules à sphérules, œnocytoïdes, etc.) permettait d'en présumer la présence.

Une quantité relativement considérable de sang étant nécessaire pour ces recherches, je n'ai pu expérimenter que sur des Insectes de grande taille. Les observations que je rapporte ici ont porté sur les espèces suivantes : Chenilles de *Vanessa urticæ* L. et *Io* L., *Bombyx rubi* L., *Chelonia caja* L., *Sphinx ligustri* L. Larves et imagos de *Decticus verrucivorus* L., *Orphania denticaudata* Charp., *Ephippiger terrestris* Yersin.

J'ai procédé de la façon suivante : maintenant l'Insecte entre les doigts, je perçais ses téguments au moyen d'une aiguille fine; les gouttes de sang qui s'échappaient de la blessure étaient recueillies dans un verre de montre stérilisé, puis mélangé au sang provenant d'autres individus de même espèce et de même âge, afin d'obtenir une quantité de sang suffisante pour la recherche de l'alexine.

Cette recherche a été faite d'une part sur le sang fraîchement recueilli (4 à 5 minutes), et, d'autre part, sur du sang prélevé depuis 10, 20 et 30 minutes. Les leucocytes, examinés à ces diverses périodes, se montraient déformés, émettant de nombreux pseudopodes filiformes, la plupart des éléments cellulaires étaient même éclatés. Il est bien certain que, dans ces conditions, les ferments qu'ils contenaient, et en particulier l'alexine, si elle y existait, avaient pu se répandre dans le sérum.

Pour la mise en évidence de l'alexine, j'ai mis en présence, suivant la technique ordinaire, dans de petits tubes placés à l'étuve à 37°, $0^{c},1$ d'ambocepteur (titré à $0^{c},1$ d'alexine diluée de moitié pour 1 c.c. de suspension à 5 p. 100 de globules rouges de Mouton lavés), $0^{c},1$ d'alexine de Cobaye diluée de moitié et 1 c.c. d'une solution de globules rouges de Mouton à 5 p. 100, avec $0^{c},1$, $0^{c},2$, $0^{c},3$ et $0^{c},4$ de sang pur de l'Insecte considéré; après une demi-heure et même une heure de séjour à l'étuve, je n'ai jamais obtenu l'hémolyse des globules rouges avec le sang des Insectes mentionnés plus haut, tandis que le tube témoin renfermant l'alexine hémolysait complètement en une demi-heure.

Dans les tubes renfermant le sang des Insectes on notait toutefois que le liquide noircissait fortement, ce qui est dû, comme on le sait, à des phénomènes diastasiques (oxydation) au contact de l'oxygène de l'air.

En résumé, le sang des Insectes, malgré sa richesse en leucocytes variés, ne renferme pas d'alexine. Ce ferment n'est donc pas indispensable, chez l'Insecte, aux phénomènes de digestion leucocytaire qui

accompagne la phagocytose et la métamorphose. L'immunité acquise peut également s'obtenir, chez ces animaux, sans alexine. Il est probable du reste que les Insectes ne sont pas les seuls animaux invertébrés dont le sang soit dépourvu d'alexine ; cela semble devoir exister, en effet, également chez les Mollusques gastéropodes (*Helix pomatia*) où le sang serait, selon Cantacuzène (1916) (1), « incapable de réaction sur un système hémolytique sensibilisé ».

(*Laboratoire de Zoologie. Ecole supérieure de pharmacie de Nancy.*)

Sur la classification des Staphylocoques,

par S. Marbais.

Considérations générales. — Nous avons isolé une cinquantaine de souches de Staphylocoques, provenant du pus de plaies de guerre et d'autres produits pathologiques. On peut séparer ces souches en deux groupes : des Staphylocoques liquéfiant la gélatine et des Staphylocoques qui n'ont montré aucune action sur l'état de consistance de ce milieu de culture. Cette classification est superposable à la classification des Staphylocoques, groupés d'après l'action qu'ils exercent sur le lait. En effet, le lait est coagulé par tous les Staphylocoques qui liquéfient la gélatine ; il reste liquide après l'ensemencement des souches de Staphylocoques qui n'attaquent pas la gélatine (observation prolongée pendant 10 mois). De même, les Staphylocoques du premier groupe cultivent très bien sur toute la hauteur de la gélose de Liborius, tandis que ceux du deuxième sont aérobies.

Il est à remarquer que les souches de ce dernier groupe proviennent des excrétions pathologiques des malades atteints, en général, d'affections tuberculeuses, comme la pleurésie à épanchement, l'arthrite suppurée, l'abcès froid, etc.

Aucun de ces microbes n'a attaqué le blanc d'œuf cuit, n'a noirci la gélose au plomb, n'a fait virer le rouge neutre et n'a produit de l'indol. Quant au sérum coagulé, il a été rarement liquéfié, en 15 ou 20 jours, à la glacière, par quelques échantillons du premier groupe.

Action sur les sucres. — En ce qui concerne l'action exercée sur la gélose inclinée, sucrée, nous avons trouvé des caractères d'espèce. Ainsi, la majorité des Staphylocoques dorés et blancs attaquent tous

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1916, t. LXXIX, p. 258.

les sucres sauf la dulcite ; il y en a qui n'attaquent pas la dulcite et la lactose. Les souches du 2e groupe de Staphylocoques, à petites colonies, qui, sur les frottis, se présentent comme des staphylo-streptocoques, attaquent les géloses inclinées et sucrées au glucose, lévulose, maltose, mannite, saccharose, glycérine et ils se montrent sans action sur les lactose, galactose, dulcite et sorbite. D'autres souches attaquent tous les sucres sauf la dulcite, comme ceux du premier groupe.

Enfin, nous avons isolé un Staphylocoque qui a poussé dans le liquide céphalo-rachidien, glycériné, provenant d'un cas de méningite tuberculeuse, à nombreux bacilles de Koch. Ce Staphylocoque a attaqué tous les sucres énumérés plus haut, sauf la mannite. Il est à remarquer que ce Staphylocoque a empêché la culture du bacille de Koch ; et, ce qui plus est, c'est qu'il a fait disparaître ce microbe, car nous ne l'avons plus trouvé dans le culot de centrifugation du liquide céphalo-rachidien, gardé un mois à l'étuve.

En tenant compte de caractères présentés par tous ces échantillons, nous pouvons classer les Staphylocoques en 5 groupes, auxquels nous allons donner le nom des savants qui ont, en général, mis les bases de la médecine moderne, après l'étude de ce microbe : l'étiologie des maladies infectieuses humaines (Pasteur), la sérothérapie (Ch. Richet), la vaccinothérapie (Wright).

Premier groupe : *Le Staphylocoque Pasteur.* — Il se trouve dans le furoncle, l'ostéomyélite, plaies ; il est doré, citrin ou blanc ; il liquéfie la gélatine, coagule le lait et donne une riche culture dans la gélose sucrée profonde; il ne liquéfie pas le sérum coagulé à la glacière ; il attaque en 1 jour les : lactose, glucose, galactose, glycérine, maltose, mannite, lévulose et saccharose ; il n'attaque pas la dulcite.

Dans le sérum dilué au 1/4 sucré, il coagule après 1 jour le milieu au glucose, maltose, lévulose, saccharose ; en 2, 3 jours, le galactose et le lactose ; en 5 jours la mannite.

Deuxième groupe : *Le Staphylocoque Ogston* présente les caractères du Staphylocoque Pasteur, avec la différence *qu'il liquéfie, à la glacière, le sérum coagulé et n'attaque pas le lactose et la dulcite.*

Troisième groupe : *Le Staphylocoque Bonome.* — Il se trouve quelquefois dans l'épanchement tuberculeux de la plèvre ; colonies très petites blanc grisâtre ; sur frottis, grappes minuscules avec des prolongements en ligne brisée ; il ne liquéfie pas la gélatine, ne coagule pas le lait et ne pousse qu'en présence de l'air ; il attaque en 1 jour la gélose au glucose, maltose, mannite, lévulose, saccharose et glycérine ; *il n'attaque pas la lactose, galactose, dulcite et sorbite.*

Dans le sérum dilué au 1/4 sucré, il coagule en 1 jour le milieu au glucose, maltose et lévulose ; puis le saccharose en 7, 8 jours.

Quatrième groupe : *Le Staphylocoque Richet.* — Nous l'avons trouvé à plusieurs reprises dans les urines et le pus d'une carie tuberculeuse des vertèbres lombaires; petites colonies, bombées, blanches et ternes comme la craie, non confluentes; grappes énormes, gros cocci; il ne liquéfie pas la gélatine, ne coagule pas le lait et pousse en présence de l'air. Il dépose dans les milieux liquides; après agitation, il y a comme un ver, qui monte du fond des tubes. Il attaque les sucres comme le Staphylocoque Pasteur, mais il met 2 jours pour virer la gélose glycérinée.

Dans le sérum dilué au 1/4 sucré, il coagule le milieu comme le Staphylocoque Pasteur, avec la différence qu'il ne coagule pas la mannite.

Cinquième groupe : *Le Staphylocoque Wright.* — Nous l'avons trouvé dans un liquide céphalo-rachidien tuberculeux, que nous avons glycériné et porté à l'étuve; petites colonies blanc grisâtre, et petites grappes avec des prolongements; il ne liquéfie pas la gélatine, ne coagule pas le lait et ne pousse pas en l'absence de l'air; il attaque en 1 jour la gélose sucrée au glucose, galactose, lactose, maltose, lévulose, glycérine, saccharose. Fait caractéristique : *il attaque la dulcite et n'attaque pas la mannite.* — (Il est encore à l'étude.)

Dans le sérum dilué au 1/4 sucré, il se comporte comme le Staphylocoque de Bonome, mais le milieu au saccharose est coagulé en 1 jour.

Le nombre de ces espèces pourrait être augmenté par l'étude du Staphylocoque strictement anaérobie, de celui au Gram négatif, du Staphylocoque à colonies transparentes, etc., mais nous n'avons pas rencontré ces microbes.

(*Travail du Laboratoire de Bactériologie du Val-de-Grâce.*)

Note sur l'utilisation des aliments après l'exclusion du duodénum,

par G. Métivet.

Nous poursuivons depuis plusieurs années une série de recherches sur l'utilisation des aliments après l'exclusion du duodénum.

A. — *Utilisation des graisses.* Nous avons administré, à nos malades et à des chiens, des repas d'épreuve un peu variables suivant le poids du sujet. Nous avons pratiqué le dosage des

graisses fécales par le procédé de Rousselet. L'utilisation des graisses a été :

a) Chez des malades ayant subi la pylorectomie avec exclusion du duodénum, de : 92,5 p. 100, 96,8 p. 100, 89 p. 100, 93,8 p. 100.

b) Chez des malades ayant subi la pylorectomie avec implantation duodéno-gastrique, de : 94,8 p. 100, 95,8 p. 100;

c) Chez un malade gastro-entérostomisé pour sténose pylorique, de : 94,6 p. 100;

d) Chez deux chiens normaux, de : 93 p. 100, 93,2 p. 100;

e) Chez un chien gastro-entérostomisé, de : 95,5 p. 100;

f) Chez un chien ayant subi la pylorectomie avec exclusion du duodénum, de : 88 p. 100.

B. — *Utilisation des albuminoïdes.* Nous avons procédé au dosage de l'azote urinaire chez des chiens à jeun, puis soumis à un régime carné, successivement avant, puis après l'exclusion du duodénum.

Voici les résultats obtenus (les chiffres représentent l'élimination urinaire quotidienne moyenne) :

Premier chien. — a) *Avant l'intervention* :

α) Pendant le jeûne . . . Quant., 85 c.c.; Az u., 2 gr. 11; Az t., 2 gr. 56
β) Avec 400 gr. de viande. Quant., 200 c.c.; Az u., 11 gr. 15; Az t., 13 gr. 52

b) *Après l'intervention* :

α) Pendant le jeûne . . . Quant., 58 c.c.; Az u., 1 gr. 67; Az t., 2 gr. 25
β) Avec 400 gr. de viande. Quant., 398 c.c.; Az u., 10 gr. 70; Az t., 14 gr. 19

c) *Quelques jours plus tard* :

α) Pendant le jeûne . . . Quant., 43 c.c.; Az u., 1 gr. 76; Az t., 2 gr. 18
β) Avec 400 gr. de viande. Quant., 298 c.c.; Az u., 10 gr. 81; Az t., 11 gr. 93

Deuxième chien. — a) *Avant l'intervention* :

α) Pendant le jeûne . . . Quant., 142 c.c.; Az u., 2 gr. 87; Az t., 4 gr. 21
Amaigrissement quotidien : 200 grammes.
β) Avec 600 gr. de viande. Quant., 442 c.c.; Az u., 20 gr. 40; Az t., 24 gr. 20
Amaigrissement quotidien : 0.

b) *Après l'intervention* :

α) Pendant le jeûne . . . Quant., 231 c.c.; Az u., 8 gr. 25; Az t., 10 gr. 45
Amaigrissement quotidien : 380 grammes.
β) Avec 600 gr. de viande. Quant., 410 c.c.; Az u., 18 gr. 07; Az t., 24 gr. 70
Augmentation du poids quotidien : 50 grammes.

Chez le premier chien l'utilisation de la viande est aussi bonne après l'intervention qu'avant. Chez le deuxième chien, l'utilisation paraît

moins bonne après l'opération, mais il faut remarquer qu'une partie de l'Az alimentaire a été fixée par l'animal : c'est ce que montre l'étude des variations du poids.

En résumé : *L'utilisation des graisses ou des albuminoïdes ne paraît pas troublée à la suite de l'exclusion du duodénum.*

(*Travail du service de M. le professeur Hartmann et du Laboratoire de M. le professeur agrégé Langlois.*)

Une bactérie voisine des Pasteurellæ, pathogène pour l'homme,

par Robert Debré (1).

Nous avons isolé, chez un homme, un coccobacille ayant des caractères particulièrement intéressants. Le malade, laitier, âgé de vingt-cinq ans, est entré à l'hôpital civil de Strasbourg en pleine épidémie de grippe (en décembre 1918) pour une congestion pulmonaire, compliquée de pleurésie purulente. Il présenta par la suite une hémiplégie, liée à une embolie ou une thrombose de l'artère sylvienne droite. Les manifestations thoraciques ont actuellement disparu : le malade est en voie de guérison.

Le germe que nous étudions a été isolé à deux reprises, en pureté, du liquide purulent de la plèvre; nous avons pu également déceler sa présence dans le pharynx du malade, où il végétait plus de deux mois après le début des accidents morbides.

Ce germe a les caractères morphologiques suivants : dans le pus ou sur cultures en gélose-ascite ou gélose-sang, la plupart des éléments ont l'aspect d'un fin bâtonnet à extrémités arrondies, d'autres réalisent la forme de coccobacilles ou de très petits cocci, souvent associés en diplocoques. Il rappelle par sa taille minime, sa forme, le groupement des germes, le coccobacille de Pfeiffer. Il ne présente que dans des circonstances exceptionnelles, sur lesquelles nous reviendrons, l'aspect streptobacillaire ou les formes d'involution si communes chez le bacille de Pfeiffer. Dans d'autres circonstances, notamment dans le sang des animaux inoculés, il prend une forme ovoïde, avec un espace au centre qui ne prend pas la matière colorante et reste clair, et deux extrémités bien colorées; cet aspect rappelle d'une façon frappante celui des pasteurellæ et du bacille de la peste.

Ce coccobacille se teinte aisément par les colorants usuels. Il ne prend

(1) Avec la collaboration de M. Hundeshagen.

pas le Gram. Il est immobile, n'est pas capsulé, ni cilié. Il pousse très aisément sur gélose-ascite, milieu de choix, où ses colonies bien développées ont un aspect qui rappelle, à s'y méprendre, celui des cultures de méningocoque. Il pousse également bien sur gélose-sang de lapin (milieu de Bezançon-Griffon) et sur gélose-sang cuit (milieu de Lewinthal). Il n'a pas d'action visible sur l'hémoglobine. Sur gélose ordinaire, neutre ou faiblement acide il ne pousse pas; il se développe un peu sur la gélose ordinaire, faiblement alcaline. Il pousse sur le bouillon-ascite (léger trouble, puis précipité nuageux, pas de voile), assez mal sur bouillon simple ou eau peptonée (trouble uniforme), plus mal encore sur bouillon sucré (sucre 2 p. 100). Il se développe assez bien sur sérum coagulé, a un faible développement sur gélose d'Endo. Ne pousse ni sur gélatine, ni sur pomme de terre, ni dans le lait, ni dans le petit-lait, ni dans la bile pure ou diluée dans du bouillon. Les cultures sur milieux solides dégagent une odeur assez forte et produisant de l'indol (technique de Rhein). Sa température optima est 37°-38°. Mais les colonies abandonnées à la température du laboratoire continuent à croître.

Ce germe est strictement aérobie.

Il fait fermenter mannite, saccharose, dextrose, lévulose (sans formation de gaz), mais ne fait pas fermenter maltose ni lactose. Il n'est pas lysé par la bile. Il a une grande vitalité (repiquages aisés d'une culture abandonnée plus de six semaines sur la table), résiste à la dessiccation (une goutte de culture desséchée, abandonnée à l'étuve à 38° pendant 30 heures contient encore des germes vivants), il résiste au froid (24 heures à une température oscillant entre — 3° et — 8°), mais est sensible à la chaleur (mort après dix minutes de séjour au bain-marie à 50°).

Ce germe est doué d'une virulence extrême pour les animaux de laboratoire (cobaye, souris, lapin, oiseau [canari]). La virulence est identique que l'on expérimente avec la souche d'origine pharyngée ou la souche d'origine pleurale. Une émulsion très faible, contenant quelques centaines de germes (nous n'avons pas encore établi la dose minima mortelle du virus), tue par inoculation sous-cutanée un cobaye de 450 à 500 grammes en 3 à 6 jours et une souris en 2 à 3 jours.

Le cobaye présente au bout de 24 à 48 heures de la fièvre, de l'inappétence, il maigrit et on voit se développer rapidement un volumineux infiltrat au point d'inoculation. A l'autopsie, on constate que cet infiltrat épais, hémorragique et diphtéroïde présente un centre d'aspect caséeux et est entouré d'un œdème inflammatoire, qui s'étend des aisselles aux aines et s'accompagne de gonflement et de congestion des ganglions inguinaux et axillaires. La rate, légèrement augmentée de volume, ainsi que les surrénales sont particulièrement congestionnées. Les reins, l'intestin, le poumon, l'utérus le sont également; on constate parfois des hémorragies utérines et dans un cas nous avons observé un foyer d'hépatisation pulmonaire. Dans quelques cas, ceux où la mort a

été rapide, il se développe une péritonite séro-fibrineuse. Dans tous les liquides, toutes les humeurs, tous les organes de l'animal, on trouve en très grande abondance le microbe inoculé sous la peau. Le sang, le contenu de l'intestin, les urines, la bile, l'humeur aqueuse, la sérosité pleurale et péritonéale, le cerveau, les méninges contiennent des germes très nombreux. La multiplication de ces germes dans le sang et dans tout l'organisme de l'animal se fait avec une extrême rapidité.

Le cobaye peut être infecté par ingestion (mort par septicémie, comme par l'inoculation sous-cutanée), l'instillation nasale ne nous a pas encore donné de résultats positifs. L'instillation sur la conjonctive oculaire (chez le lapin) détermine une septicémie rapidement mortelle. L'inoculation de cultures tuées par la chaleur, ou de bouillon de culture filtré, paraît inoffensive, d'après nos premiers essais.

Ce germe est, comme on le voit, très différent du coccobacille de Pfeiffer et des coccobacilles qui en sont plus ou moins voisins (coccobacille d'Elmassian, coccus de la méningite septicémique de Cohen, etc.). Il se rapproche singulièrement des pasteurellæ. Mais il paraît bien avoir son individualité propre. Nous le dénommerons provisoirement, en raison du lieu où nous l'avons observé : coccobacille de Strasbourg. Son rôle pathogène pour l'homme n'est pas douteux ; non seulement nous avons constaté sa présence à l'état saprophytique dans le pharynx du malade et aussi à deux reprises et à l'exclusion de tout autre germe dans le liquide purulent de la plèvre, mais en outre le sang de ce malade, et de ce malade seul, agglutine nettement ce bacille au 1/200 et dévie le complément en présence de cet antigène.

(*Travail de l'Institut de Bactériologie et d'Hygiène de l'Université de Strasbourg.*)

ERRATUM

Note de A. Ponselle.

T. LXXXII, p. 163, dans la note (4) ligne 4, *au lieu de* : ajoutés comme absorbants, *lire* : ajoutés comme adsorbants et même note, ligne 7, *au lieu de* : inactiver 30° à 55°, *lire* : inactiver 30 minutes à 55°.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.



SÉANCE DU 15 MARS 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Charles Richet.

SUR L'ORIGINE DE LA SUBSTANCE CONJONCTIVE AMORPHE,

par E. LAGUESSE.

Retranché pendant quatre longues années de la vie scientifique française par l'occupation ennemie, nous n'avons pu que tout récemment parcourir les *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, parus pendant ce temps, et y lire les intéressantes communications de Nageotte sur l'origine de la substance conjonctive (année 1916, p. 833, 940, 1031 et 1121). Nous tenons à discuter quelques-unes de ses conclusions, qui ne sont pas d'accord avec celles auxquelles nous a amené l'étude histogénétique.

Dans le tissu conjonctif, dit Nageotte (p. 833), « la substance fondamentale est un coagulum des albuminoïdes contenus dans le milieu intérieur. Elle

n'est pas plus vivante que le corail des polypiers... » et plus loin (p. 836) : dans les cicatrices « il y a une transformation graduelle du réticulum fibrineux en réticulum de la substance fondamentale. Progressivement la morphologie du réticulum change ; les fibrilles (de fibrine) s'arrangent autrement; elles perdent graduellement leur aptitude à se colorer par la méthode de Weigert et par l'hématoxyline au fer, et, parallèlement, elles acquièrent de plus en plus la faculté de se teindre en rose pâle par la méthode de van Gieson... Puis les fibrilles collagènes apparaissent par une nouvelle transformation de la substance albuminoïde... Il est certain que l'évolution se fait par transformation sur place de la matière, et non pas par substitution d'une matière à une autre... » En certains points il y aurait même probablement « transformation directe de la fibrine en substance collagène, sans passer par la substance fondamentale. » Enfin, l'auteur ne croit pas que, chez l'embryon, cette substance puisse avoir une autre origine que dans la cicatrice, et généralise par conséquent sa conception à toute édification de tissu conjonctif.

Or, c'est uniquement le tissu de réparation cicatriciel que Nageotte a étudié, et nous devons faire d'abord une disjonction d'avec les processus d'histogénèse embryonnaire. Ils sont souvent les mêmes; mais ils peuvent parfaitement être différents. La réparation, pour aller au plus pressé, utilise souvent les moyens de fortune qui sont à sa disposition, tout différents des moyens normaux, pour l'emploi desquels le temps et les matériaux nécessaires font défaut. Nageotte l'avoue lui-même (p. 1125) quand il dit : « C'est la raison pour laquelle les cicatrices ne reproduisent jamais exactement les tissus qu'elles remplacent, mais restent toujours des raccommodages ; et c'est pourquoi, en particulier, l'enveloppe fibreuse des portions régénérées d'un nerf ne reprend jamais la structure d'une gaine lamelleuse normale. » Nous pouvons donc admettre que, si intéressants qu'ils soient, les processus décrits par Nageotte, s'ils sont confirmés, ne doivent pas fatalement se retrouver dans l'histogénèse normale. Ajoutons que, même dans les cicatrices, la transformation admise nous paraît loin d'être certaine. Les minces lamelles conjonctives d'origine exoplasmique que nous avons décrites ailleurs sont si ténues, si difficiles à voir, surtout quand elles sont très courtes et intriquées en un fin réseau alvéolaire, qu'elles peuvent très bien s'être développées aux dépens de cellules, et s'être étendues à partir de là, au sein du coagulum lymphatique qui les masque facilement, et sans provenir de la transformation de ce coagulum. Les figures 1 et 2 de l'auteur (p. 835 et 837) nous paraissent peu probantes à ce sujet. La théorie du métamorphisme dans le tissu cicatriciel nous semble donc très élégante et très séduisante à certains égards. Pourtant nous hésitons à croire que la fibre synaptique de fibrine puisse se transformer directement en substance précollagène, puis collagène, et, provisoirement, nous admettrions encore plus volontiers qu'elle sert simplement de guide, de tuteur au protoplasme, à l'exoplasme, ou même à la

fibrille précollagène qui se glisse à sa surface et se nourrit de sa substance. Ce serait de l'assimilation plutôt que du métamorphisme. Il y aurait bien « une transformation sur place de la matière », mais grâce à un apport de cytoplasme granuleux ou d'exoplasme amorphe venus des éléments cellulaires et agissant d'après les lois habituelles de la nutrition. Car nous considérons la substance fondamentale comme bien vivante, et avec G. Pouchet notre maître, avec bien d'autres biologistes, nous ne croyons pas que ce soit un progrès de surcharger d'un tel poids mort l'organisme vivant. Nous avons déjà eu l'occasion de protester contre les conceptions de Weigert à ce sujet. Tout ce qu'on peut concéder, c'est qu'il y a des degrés de vitalité très divers, la fibre étant au plus inférieur, qui relient la substance vivante à la substance morte, et là est probablement le terrain d'entente.

Dans une de ses dernières communications (1916, p. 1031), Nageotte modifie d'ailleurs sa manière de voir, et considère les fibres synaptiques au début, non plus comme de la fibrine, mais comme « une sorte de substance fondamentale très condensée », qui part des surfaces de section du plan dermique en union intime avec ses fibres. Il voit d'autre part le tissu conjonctif lâche sous-jacent faire hernie dans la plaie, et ses travées s'assimiler au réseau « qu'elles contribuent ainsi à former et à étendre ». Dès lors qu'est-il besoin de chercher un processus de coagulation des substances albuminoïdes, et pourquoi ne pas admettre simplement que c'est la substance fondamentale amorphe *restée vivante*, quelque peu modifiée peut-être, qui bourgeonne à partir des lèvres de la plaie, soit sous forme de lamelles épaissies, soit sous forme de filaments analogues à ceux qui constituent les fibres suturales de la cornée des Sélaciens d'après Ranvier. Notons enfin que la variété conjonctive, décrite par Nageotte (p. 941) à la périphérie de certaines masses néoplasiques, existe normalement chez l'homme au contact ou dans l'épaisseur de nombreux îlots adipeux.

Si nous passons maintenant à l'*embryon*, et à l'édification normale de la substance conjonctive, nous nous trouvons en face de processus où cette substance se dégage nettement, non pas d'un coagulum, mais de la cellule elle-même, par voie de différenciation de son cytoplasme. Nageotte dit (p. 1123) que les substances conjonctives, que « les éléments figurés dont elles sont composées, ne résultent pas de la division ou de la transformation d'un élément figuré préexistant et vivant : ce sont des *créations*, et par là ces substances diffèrent essentiellement des éléments cellulaires, qui seuls possèdent le mode d'activité physico-chimique caractéristique de la vie ». Or, n'avons-nous pas montré en détail chez l'embryon des Sélaciens, et dans de brèves notes préliminaires chez le rat et chez l'homme (1), que le cytoplasme de la cellule

(1) *Archives d'Anatomie microscopique*, t. XVI, p. 67. — *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1904, t. LVII, p. 329 ; — 1918, p. 1126 ; — 1919, p. 89.

primitive du mésenchyme s'aplatit graduellement, se différencie sur une de ses faces en une sole d'exoplasme hyalin, que ses prolongements tendent à subir *in toto* la même différenciation, tout en devenant rubanés; que rubans et soles exoplasmiques s'élargissent peu à peu de façon à transformer les différentes assises cellulaires du réseau mésenchymateux primitif en autant de larges lamelles membraneuses, de moins en moins fenêtrées, et d'où les trous finissent en général par disparaître complètement? N'avons-nous pas montré par places, dans un tissu non plus lamelleux mais réticulé (capsule de la rate), les cellules se transformant parfois en totalité en exoplasme hyalin, et, dans les deux cas, les fibrilles précollagènes puis collagènes se différenciant à leur tour dans l'épaisseur de cet exoplasme? Ce sont là des *transformations* partielles ou totales d'un élément figuré préexistant et vivant, et non des *créations*. Cela n'empêche pas d'ailleurs que cette substance fondamentale continue à croître en assimilant des albuminoïdes dans le milieu liquide interposé, qui est de la lymphe interstitielle banale, ou chargée en quelques points de mucine lui donnant une consistance gélatineuse. Cela n'empêche pas que cette substance puisse se diversifier, se modifier, se transformer selon les besoins locaux de l'organisme et les matériaux qu'elle trouve à sa disposition.

SUR LA FORMATION DES ASQUES CHEZ *Endomyces lindneri* (SAÏTO).

Note de G. MANGENOT, présentée par A. GUILLIERMOND.

L'*Endomyces Lindneri* a été découvert en 1913 par Saïto. Ce Champignon présente des phénomènes d'anastomose à l'origine des asques comme cela se produit chez l'*Endomyces fibuliger*, étudié par M. Guilliermond.

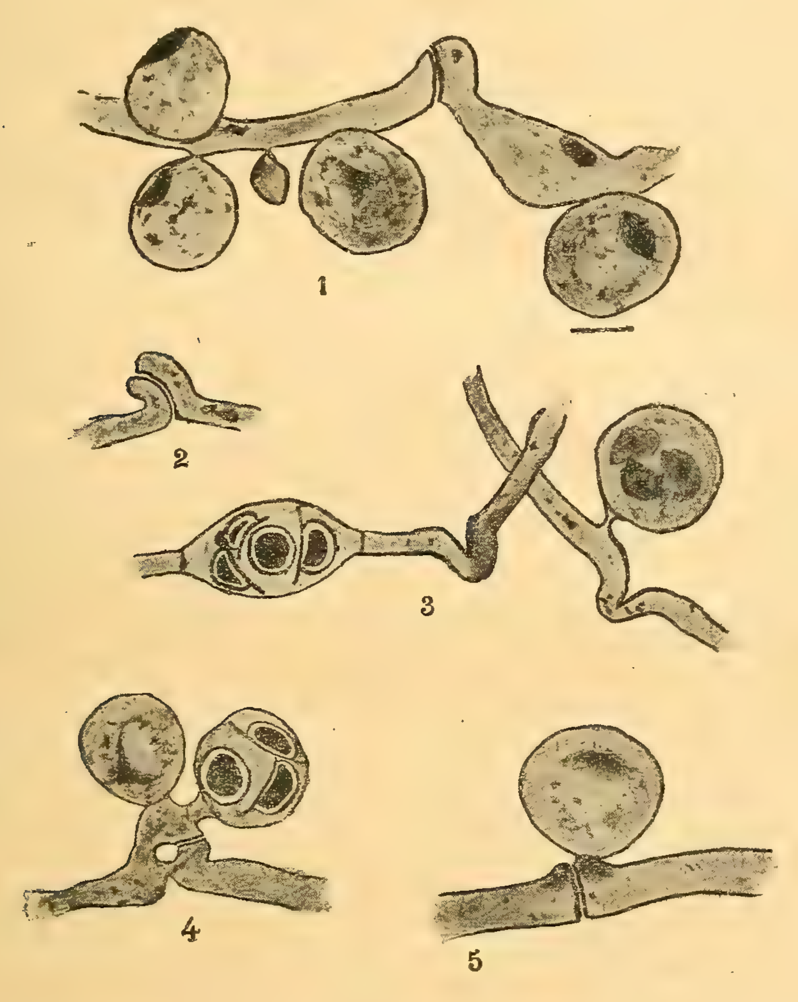
N'y a t-il là qu'un vestige de sexualité, comme c'est le cas pour cette dernière espèce? ou y a-t-il une véritable fusion nucléaire dans l'anastomose, comme chez l'*Eremascus fertilis*, Endomycétacée voisine des *Endomyces fibuliger* et *Lindneri*?

Une étude cytologique est nécessaire pour préciser ce point. C'est cette étude que nous avons entreprise.

Le Champignon a été cultivé sur tranches de carotte; au bout de 4 à 5 jours, à 20°, les cultures se couvrent d'asques. — Le meilleur fixateur semble être le picroformol; les colorations ont été faites à l'hématoxyline ferrique.

Les filaments, très ramifiés, sont constitués de cellules uninucléées. Ces filaments produisent des conidies, semblables à celles de l'*Endomyces fibuliger*, à un seul noyau.

Les asques seforment selon deux procédés. Beaucoup prennent naissance aux dépens d'une cellule intercalaire quelconque du mycélium, sans phénomènes d'anastomose : le plus souvent, cette cellule émet un diverticule qui se renfle pour former l'asque (fig. 1), ou bien c'est cette cellule intercalaire elle-même qui se gonfle, et les ascospores s'organisent à l'intérieur. Très souvent aussi, les asques prennent naissance à la suite de phénomènes d'anastomoses. Deux cellules contiguës d'un



même filament émettent chacune un prolongement; et alors, plusieurs cas peuvent se produire : les deux prolongements, situés côte à côte, restent courts, et l'asque se forme aux dépens de l'un d'entre eux (fig. 5), ou même de tous les deux ; un des prolongements reste court, l'autre s'allonge, le recouvre (fig. 2) et forme par bourgeonnement un ou deux asques (fig. 4); les deux prolongements s'allongent également, se soudent et la cloison mitoyenne se résorbe alors souvent (fig. 3) ; mais on n'observe pas de fusion nucléaire dans cette boucle; d'ailleurs, il arrive le plus souvent qu'une des cellules qui prennent part à l'anastomose a déjà formé un asque par simple bourgeonnement ou par simple dilatation (fig. 3); son noyau n'est donc plus disponible pour une fécondation qui, répétons-le, ne s'observe jamais. Enfin, les anastomoses peuvent

se produire entre des filaments différents, se trouvant rapprochés l'un de l'autre, ou entre deux cellules-mères d'asques en voie de développement. Jamais nous n'avons observé de fusion nucléaire, ni rien y ressemblant, comme des rapprochements de noyaux, par exemple. Cependant, les anastomoses sont en relation constante avec la formation des asques : il n'existe pas d'anastomose qui ne donne naissance à un asque. Aussi faut-il conclure, comme l'a fait M. Guilliermond pour l'*End. fibuliger*, que ces anastomoses sont les vestiges d'une sexualité par isogamie, du type de celle de l'*Eremascus fertilis*.

Les asques sont de grosses cellules sphériques, à cytoplasme très granuleux ; ces granulations fortement colorées gênent l'observation du noyau ; on voit que celui-ci subit deux divisions, au cours desquelles il prend la forme d'un fuseau ; il n'est pas possible de distinguer alors sa structure ; on a cependant l'impression, parfois très nette, sinon la certitude, d'une figure de karyokinèse (fig. 1 : l'asque souligné). Il se forme quatre ascospores présentant l'aspect d'un chapeau.

Avec ses anastomoses où jamais ne s'observe de fusion nucléaire, l'*Endomyces Lindneri*, comme l'*End. fibuliger*, représente un type où la sexualité ne montre plus que des vestiges. Il est intéressant à ce propos de souligner la découverte récente par Saïto de l'*End. hordei*, où ces vestiges eux-mêmes ont disparu : tous les caractères morphologiques de l'*End. hordei* sont ceux de l'*End. Lindneri* ; mais les asques se forment exclusivement par bourgeonnement des articles mycéliens ; on ne retrouve ici plus trace d'anastomoses.

(*Laboratoire de Botanique de la Faculté des Sciences de Lyon.*)

La colique hépatique hydatique. Sa valeur sémiologique,

par F. Dévé.

Divers ordres de phénomènes douloureux peuvent s'observer au cours de l'évolution des kystes hydatiques du foie. Un type clinique très particulier, déjà anciennement connu, a été réétudié récemment sous le nom de *type pseudo-lithiasique*. Son syndrome « simule », en effet, complètement celui de la colique hépatique calculeuse : douleur violente avec irradiations spéciales, survenant par crises, accompagnée ou non de vomissements, de fièvre et de frissons, et suivie d'ictère avec décoloration des matières fécales.

La pathogénie de ce syndrome pseudo-lithiasique est, à l'heure actuelle, très discutée. Alors que les anciens cliniciens l'expliquaient invariablement par une *migration de vésicules hydatiques dans les voies*

biliaires, récemment une série d'auteurs se sont efforcés d'établir que d'autres *processus indépendants de toute ouverture du kyste dans la canalisation biliaire* pouvaient lui donner lieu.

Tuffier (1906) attribue certains faits de cet ordre à la compression des voies biliaires hilaires par un kyste siégeant dans le lobe de Spiegel. Di Giovine (1906) insiste sur le rôle de la péritonite sous-hépatique provoquant une irritation intermittente avec spasmes des voies biliaires. Oliver (1907) explique les « pseudo-coliques hépatiques » par une contraction spasmodique de la vésicule biliaire distendue par suite de la compression de l'arbre biliaire extrahépatique. Bérard et Cavaillon (1907) font intervenir, en outre, des phénomènes d'angiocholite catarrhale. Quénu (1910) rapporte à une angiocholite toxi-hydatique « toutes ces variétés cliniques à forme de coliques hépatiques simulant la lithiase biliaire, à ictères fugaces ou persistants, en dehors de toute irruption des hydatides dans les voies biliaires ». Enfin Chauffard (1917) admet l'existence de « crises de biliospasme douloureux provoquées par un réflexe ayant pour point de départ l'action irritante locale exercée par le kyste hydatique ».

Lorsqu'on vient à reprendre les observations sur lesquelles ces différents auteurs basent leur opinion, on constate qu'il s'agit exclusivement d'observations cliniques ou opératoires, privées de constatations anatomiques précises : dans aucune d'elles la preuve n'a été faite qu'une déhiscence du kyste dans les voies biliaires ne s'était pas produite.

En parcourant la littérature, nous avons pu réunir 140 observations d'échinococcose hépatique dans lesquelles le syndrome de la colique hépatique est noté avec netteté. Sur ce nombre, 107 *observations concernent des cas avérés de kystes intra-hépatiques s'étant évacués dans les canaux biliaires*. 21 observations opératoires, d'une interprétation très discutable, pourraient fort bien s'expliquer, croyons-nous, par une *élimination biliaire méconnue* (1). 8 observations purement cliniques sont inutilisables pour cette discussion pathogénique. Restent 2 cas, avec autopsie, dans lesquels les crises pseudo-lithiasiques paraissaient attribuables à une angiocholite suppurée, et 2 observations opératoires où les phénomènes douloureux étaient, semble-t-il, en relation avec une compression biliaire. Encore, dans l'une d'elles (obs. II de Tuffier), ne trouve-t-on mentionnées que de « légères coliques » (?).

Ainsi, en ne tenant compte que des cas où des constatations suffisam-

(1) Nous y faisons rentrer, notamment, l'observation princeps du travail de Tuffier. Il est à remarquer que, dans toutes les observations en question, la recherche d'hydatides dans les selles a été négligée et, d'autre part, que l'exploration des voies biliaires, au cours de l'intervention chirurgicale, a été tout à fait insuffisante ou n'a pas même été pratiquée.

ment précises ont pu être faites, on arrive à cette conclusion que *la colique biliaire hydatique traduit presque toujours* — dans plus de 95 p. 100 des cas — *l'engagement de vésicules ou de membranes hydatiques dans les conduits biliaires.* Pathogéniquement, elle s'explique, avant tout, par des *phénomènes mécaniques* (rétention, tension et distension biliaires) liés à l'obstruction, plus ou moins complète et prolongée, de la voie biliaire principale par un « bouchon hydatique ». La vésicule biliaire n'intervient que très accessoirement dans la pathogénie du syndrome.

Pareille conclusion, qui nous ramène à l'opinion des anciens auteurs, comporte un double corollaire : 1° chez tout malade « hydatique » (ou soupçonné tel) atteint de coliques hépatiques, il importe de pratiquer avec soin la *recherche répétée et prolongée des débris hydatiques dans les matières fécales* (tamisage des selles, examen microscopique) ; 2° au cours de l'intervention chirurgicale, l'opérateur ne se contentera pas d'une exploration extérieure des voies biliaires extrahépatiques : il pratiquera *l'incision et le drainage systématique de l'hépato-cholédoque.*

Fermentation butylèneglycolique du saccharose par les bactéries du groupe du *Bacillus prodigiosus*.

Note de M. Lemoigne, présentée par P. Mazé.

On sait depuis longtemps que les bactéries du groupe du *B. prodigiosus* attaquent énergiquement les hydrates de carbone, mais on ignore complètement le processus suivant lequel elles en effectuent la dislocation.

Les travaux de Liborius (1), de Ritter (2), de Samkow (3), ne donnent, à ce sujet, aucun renseignement. Scheurlen (4) signale la production d'acide formique aux dépens de l'amidon, Gorini (5) celle de l'acide lactique. En 1906, Sullivan (6) indique dans les cultures de *B. prodigiosus* la présence d'aldéhyde éthylique, d'acide formique, d'acide acétique et d'acide citrique. Franzen (7), dans une série de travaux récents, a étudié la fermentation des sucres par les microbes de ce groupe, mais il ne

(1) Liborius. *Z. f. Hyg.*, t. I, p. 115, 1886.
(2) G. Ritter. *Central. f. B.*, 2e partie, t. VI, p. 206, 1900.
(3) S. Samkow. *Central. f. B.*, 2e partie, t. XI, p. 305, 1904.
(4) Scheurlen. *Arch. Hyg.*, t. XXVI, p. 28, 1896.
(5) Gorini. *Rivista d'Igiene e Sanita Publica*, vol. IV, 1893.
(6) Sullivan. Cité dans *Centralb. f. B.*, 2e partie, t. XV, p. 343, 1906.
(7) H. Franzen. *Z. f. physiolog. Ch.*, t. LXIV, 67, 70, 72.

s'est attaché qu'à des déterminations quantitatives concernant la production et la consommation de l'acide formique. De toutes ces recherches, il ne résulte rien qui permette de rapprocher le processus de fermentation du sucre par le *B. prodigiosus* d'un type connu de dégradation.

Pour étudier cette combustion du sucre, je me suis servi de variétés de *B. prodigiosus* isolées de la terre, des eaux ou du lait au laboratoire de M. Mazé et d'une autre venant de la collection de l'Institut Pasteur.

Les cultures ont été faites à 35°, en flacons Fernbach contenant 500 c.c. de bouillon de haricots additionné de 0,5 p. 100 de peptone, 4 p. 100 de saccharose et environ 1 p. 100 de carbonate de chaux.

Malgré le carbonate de chaux, le milieu devient acide.

Pour 500 c.c. :

		ACIDITÉ EXPRIMÉE en ACIDE LACTIQUE
Bacille n° 1	après 6 jours	1 gr. 530
Bacille n° 2	— 7 jours	4 gr. 185

Parmi les produits volatils neutres, on peut observer la présence de traces d'alcool et d'aldéhyde éthyliques. Mais il se forme, en outre, d'autres produits qui caractérisent cette fermentation.

Le distillat de la culture neutralisée contient un produit cétonique. Sa courbe de distillation et les caractères de son osazone (point de fusion, 243°-244°) permettent de l'identifier à l'acétylméthylcarbinol : $CH^3 - CH.OH - CO - CH^3$.

Voici, par exemple, les quantités de ce composé formées dans 500 c.c. de culture :

Bacille n° 1	après 6 jours	0 gr. 260
Bacille n° 2	— 3 jours	0 gr. 220
Bacille n° 2	— 7 jours	0 gr. 450

Si l'on emploie la méthode de recherche que j'ai décrite antérieurement (1), on trouve également qu'il y a formation de 2-3 butylèneglycol : $CH^3 - CH.OH - CH.OH - CH^3$.

Pour 500 c.c. de culture :

Bacille n° 1	après 6 jours	Plus de 0 gr. 300
Bacille n° 2	— 3 jours	Plus de 0 gr. 400
Bacille n° 2	— 7 jours	Plus de 0 gr. 600

Toutes les variétés de *B. prodigiosus* étudiées m'ont donné des résultats identiques.

On peut conclure de ces faits que les bactéries du groupe du *B. pro-*

(1) M. Lemoigne. *Thèse de doctorat*, 1913, Paris.

digiosus intervertissent le saccharose et donnent à ses dépens, outre des traces d'alcool et d'aldéhyde éthyliques, du 2-3 butylèneglycol et de l'acétylméthylcarbinol. Ces microbes font donc subir au saccharose la fermentation butylèneglycolique comme les bacilles des groupes du *B. subtilis*, du *B. lactis aerogenes* et comme les Staphylocoques (1).

(*Travail effectué au laboratoire de M. Mazé.*)

Différences dans l'action des poisons et des anesthésiques sur la Grenouille normale ou anesthésiée par la chaleur.

Note d'Édouard Rétif, présentée par E. Gley.

En étudiant le sommeil thermique observé par Claude Bernard chez la grenouille, laquelle s'endort lorsqu'on la chauffe en milieu humide de 37° à 38°, j'ai découvert les faits suivants :

1° La grenouille endormie en milieu humide à 38° est très sensible à l'atropine et surtout à la pilocarpine (2), en ce sens que la durée de l'anesthésie est prolongée. Voici les résultats de quelques expériences :

Durée de l'hyperthermie expérimentale (38°)	Nature et quantité de toxique injecté		Durée de l'anesthésie
10 minutes.	Néant (témoin).		1 heure 50 minutes.
10 minutes.	Sulfate d'atropine .	0 gr. 01	24 heures.
10 minutes.	Sulf. de pilocarpine.	0 gr. 0001	24 heures.
10 minutes.	Sulf. de pilocarpine.	0 gr. 001	Variable (mort).
10 minutes.	Sulf. de pilocarpine.	0 gr. 01	Variable (mort).

Avec 1 milligramme de pilocarpine, le réveil ne se produit plus : le cœur bat encore pendant quelques heures, puis finit par s'arrêter.

On obtient des résultats analogues avec la cocaïne, la strychnine, la morphine, etc... ainsi qu'avec l'adrénaline. Chez la larve, à branchies externes ou internes, j'ai constaté des résultats semblables : anesthésie à 38°, suivie ou non suivie de réveil, suivant que la larve est plongée dans l'eau pure ou

(1) M. Lemoigne. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. 157, 1913.

(2) On sait que la grenouille supporte, sans troubles appréciables de la motricité, des doses massives d'atropine ou de pilocarpine, 0 gr. 01 par exemple, en injection dans un sac lymphatique, à la température du laboratoire.

dans une solution à 1 p. 100 d'atropine ou de pilocarpine (ces solutions ne sont pas toxiques à froid pour les larves).

2° Si l'on associe l'atropine et la pilocarpine suivant un certain rapport, l'anesthésie n'est plus prolongée. Il y a donc, là comme ailleurs, antagonisme entre les deux substances.

Voici les résultats d'une expérience que j'ai répétée plusieurs fois :

Injection de pilocarpine à une grenouille A (témoin), d'atropine et de pilocarpine à une grenouille B, anesthésie à 38° des deux grenouilles, dans le même vase, pendant dix minutes :

	DOSES		DURÉE DE L'ANESTHÉSIE APRÈS REFROIDISSEMENT
	ATROPINE (sulfate)	PILOCARPINE (sulfate)	
A	0 gr. »	0 gr. 01	Indéfinie (mort).
B	0 gr. 0015	0 gr. 01	5 minutes (réveil).

Le mélange antagoniste atropine + pilocarpine provoque généralement un réveil brusque, accompagné de convulsions dès que l'animal est refroidi ; il semble exercer une action empêchante sur le sommeil thermique de la grenouille.

Ce ne sont pas les valeurs absolues des doses injectées qui ont de l'importance au point de vue de l'antagonisme, mais les rapports de ces valeurs.

3° *a*) Le chloroforme, administré avant ou après l'échauffement à l'animal refroidi, prolonge, comme l'atropine ou la pilocarpine, la durée du sommeil thermique : deux grenouilles, l'une normale, l'autre endormie par la chaleur et refroidie, sont plongées simultanément dans l'eau chloroformée saturée, jusqu'à résolution musculaire de la première, et retirées en même temps.

On obtient les résultats suivants :

	DURÉE de L'ANESTHÉSIE
Grenouille normale chloroformée	1 heure
Grenouille chauffée, puis chloroformée	48 heures

b) L'atropine ou la pilocarpine ne prolongent pas la durée de l'anesthésie chloroformique, comme elles prolongent celle du sommeil thermique de la grenouille : deux grenouilles, l'une normale, l'autre ayant reçu 0 gr. 01 de sulfate d'atropine ou de pilocarpine, sont plongées dans

l'eau chloroformée saturée pendant le même temps, jusqu'à résolution musculaire; les deux grenouilles se réveillent en même temps, après une heure d'anesthésie.

Ces faits semblent démontrer la non-identité du sommeil chloroformique et du sommeil thermique de la grenouille, l'atropine et la pilocarpine agissant d'une manière différente dans les deux cas. D'autre part, l'existence d'un antagonisme entre l'atropine et la pilocarpine relativement à leur influence sur le sommeil thermique de la grenouille semble favorable, dans une certaine mesure, à la conception de Brown-Séquard, d'après laquelle il y aurait un réflexe inhibiteur des appareils sensori-moteurs, si l'on admet, avec Morat, que l'antagonisme n'est pas entre les substances elles-mêmes, mais entre les deux portions du système nerveux, l'une motrice, l'autre inhibitrice.

Action de la bile sur les Bacilles dysentériques (A propos des notes de M. H. Vincent sur le même sujet),

par S. Marbais.

Nous avons constaté que la disparition des bacilles dysentériques des selles coïncide avec un afflux de bile dans le canal intestinal (1). Y a-t-il un rapport de cause à effet? Dans une première série d'expériences nous avons ensemencé, dans de la bile à 120°, 17 souches de types différents de bacilles dysentériques et nous avons constaté que tous y ont cultivé, sauf 7 souches de bacilles de Shiga, de 14 mis en expérience (2). En réensemençant ces 7 souches dans la même bile nous avons obtenu des cultures dans 4 cas (3) et nous avons, en outre, constaté que les germes y étaient vivants même après 16 jours de séjour à l'étuve (note inédite). Dans une autre série d'expériences nous avons employé la bile normale (non chauffée) et nous y avons ensemencé 15 souches de bacilles de Shiga, 5 de Hiss et 1 de Flexner. Tous ces germes ont bien cultivé, surtout les B. de Hiss et de Flexner, qui ont troublé le milieu biliaire; puis tous sont morts après un séjour ininterrompu d'un mois environ à 37°.

(1) S. Marbais. Vaccinothérapie spécifique dans la dysenterie bacillaire. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1918, t. II, p. 968.

(2) S. Marbais. Action de la bile (chauffée) sur les bacilles dysentériques. *Id.*, 1918, t. II, p. 1136.

(3) S. Marbais. Action de la bile non chauffée sur les bacilles dysentériques. *Id.*, 1919, t. I, p. 166.

M. H. Vincent s'est occupé du même sujet en 1908; mais, dans sa publication, il ne donne aucun détail sur l'état de la bile dont il s'est servi : « J'ai ensemencé directement du bacille du type Flexner ou du type Kruse dans de la bile d'homme, de bœuf ou de cobaye : il n'y a jamais eu de multiplication du microbe (1). » Comme de l'ensemble de son travail il résulte, qu'il s'était occupé de ce sujet au point de vue physiologique, je l'ai cité dans ma note concernant l'action de la bile *physiologique*, normale, non chauffée (2); mais je me suis aperçu que je me trompais; car, avant que cette communication paraisse dans le Bulletin, M. H. Vincent fait imprimer, qu'il s'est servi, en 1908, de la bile stérilisée : «... J'ai montré que si l'on ensemence ces bacilles (Flexner et Shiga-Kruse) dans la bile stérilisée de l'homme, du bœuf et du cobaye, il n'y a jamais multiplication de ces bacilles (3). » Dans cette note M. H. Vincent nous donne, pour la première fois, un détail précieux sur l'état de la bile, dont il s'est servi dans ses expériences *in vitro*. Il s'est servi, je le répète, de la bile stérilisée d'homme, de bœuf et de cobaye. Dans ces conditions j'aurais dû citer M. Vincent dans ma note concernant la bile stérilisée à 120°. Je ne l'ai pas fait, car j'ignorais ce détail, publié après la communication de ma note.

Dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie* parus ce matin, M. Vincent revient sur ce détail (4). Ce n'est plus de la bile stérilisée que l'auteur s'est servi exclusivement en 1908. Il s'est servi de la bile normale, physiologique et de la bile stérilisée : « 2°... bile de bœuf, de cobaye ou d'homme (cette dernière stérilisée)... »; puis à la fin de l'exposé de sa note : « ..., qu'il s'agisse d'ailleurs de bile (bœuf ou cobaye) stérilisée ou non ».

Je suis donc en droit de me demander, vu ces affirmations contradictoires, de quelle sorte de bile s'est servi M. H. Vincent dans ses expériences *in vitro*?

(1) H. Vincent. Infection dysentérique expérimentale et voies biliaires, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1908, t. II, p. 113.

(2) Dans cette note il y a un fâcheux « erratum » : en bas de la page 168, où est donnée l'indication bibliographique du travail de M. Vincent, au lieu de : 1918, t. II, p. 113, lisez : 1908, t. II, p. 113. — Je demande mes excuses à l'imprimeur et à l'auteur et je prie ce dernier de croire, que cette faute a été faite en dehors de ma volonté. On peut trouver la preuve de la véracité de mon affirmation en lisant la communication, que nous avons faite antérieurement avec M. Caussade, où cette indication a été correctement imprimée. *Bull. de la Soc. des Médecins des Hôpitaux de Paris*, séance du 21 février 1919.

(3) H. Vincent. Influence de la bile sur le bacille dysentérique (A propos d'une note récente de M. Marbais). *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1919, t. I, p. 84.

(4) H. Vincent. Bacille dysentérique et bile. Nouvelles remarques, à propos d'une communication de M. Marbais sur le même sujet. *Id.*, t. I, p. 212.

Ce n'est pas tout. Dans sa dernière note M. Vincent prétend que les races de bacilles types Shiga et Flexner, qui se conservent *in vitro* dans le milieu biliaire non stérilisé, ne s'y multiplient pas. Ces résultats viennent à l'encontre des résultats de mes recherches. Comme vous le voyez dans les tubes, que je vous présente, les bacilles de Hiss, de Flexner et de Shiga *troublent* la bile non chauffée, surtout les deux premiers types.

Cette constatation est à rapprocher des recherches de Hirokawa (1), qui a trouvé que le bacille de Flexner, ensemencé dans de la bile humaine, prélevée stérilement, donne, en 24 heures, une culture très abondante, à colonies innombrables (« ∞ »); tandis que le bacille de Shiga y pousse également, mais sa culture est moins riche.

Il résulte de ces expériences, *in vitro*, que la bile normale de bœuf n'exerce aucune influence nocive sur la vitalité et sur la multiplication des bacilles dysentériques.

(*Travail du Laboratoire de bactériologie du Val-de-Grâce.*)

Sur le développement de l'*Oïdium lactis* en milieux artificiels. Influence de la quantité de semence sur le poids de la récolte,

par G. Linossier.

Quand on ensemence un champignon dans une infusion végétale, ou dans un bouillon de culture chimiquement défini, l'arrêt de la culture est le plus souvent la conséquence de la destruction ou de la fixation par l'organisme en voie de développement d'un aliment indispensable. Quelle que soit la quantité de la semence, le poids de la récolte est le même dans une même quantité d'un même liquide. Seul varie le temps nécessaire pour obtenir ce maximum de récolte.

Si le bouillon de culture est assez riche pour que le développement ne soit pas arrêté par une insuffisance alimentaire, on aboutit aussi, quelle que soit la quantité de la semence, à une récolte maximum dont le poids n'augmente plus, et l'hypothèse la plus généralement admise, pour expliquer, dans ce cas, l'arrêt de la culture, est que la végétation a introduit dans le milieu des substances défavorables au développement ultérieur de l'organisme.

On peut éviter l'intervention de ces deux causes d'arrêt de la culture, en étudiant le développement de l'organisme, dans un liquide très

(1) Waichi Hirokawa. Ueber den Keimgehalt der menschlichen Galle und ihre Wirkung auf Bakterien. *Centralbl. für Bakter.* Originale, 1910, Bd 53, Heft 1, p. 12.

riche, et longtemps avant que soit atteint le maximum de poids. Dans ces conditions, il semble que le poids de la récolte doit être proportionnel au poids de la semence. En réalité, il n'en est rien, sauf, peut-être, tout au début de la végétation.

De très petites quantités d'*Oïdium lactis* A, proportionnelles aux nombres 1, 2 et 3, sont ensemencées dans la même quantité (50 c.c.) d'un même liquide nutritif glucosé très riche.

Le surlendemain, les liquides sont troubles, et l'estimation, d'après le simple aspect des cultures, du poids des récoltes permet de supposer qu'ils sont à peu près proportionnels aux quantités de semences. Mais toute évaluation pondérale est encore impossible, et l'*Oïdium lactis*, dont les cellules se groupent souvent en bouquets, se prête très mal à une numération. A partir du troisième jour, on peut recueillir le champignon, et le peser selon la technique habituelle.

Le tableau suivant indique les poids des diverses récoltes en milligrammes, et les rapports de ces poids.

RAPPORTS des QUANTITÉS de SEMENCES	DURÉE DE LA VÉGÉTATION							
	3 jours.		4 jours.		5 jours.		6 jours.	
	POIDS des RÉCOLTES	RAPPORTS des POIDS	POIDS des RÉCOLTES	RAPPORTS des POIDS	POIDS des RÉCOLTES	RAPPORTS des POIDS	POIDS des RÉCOLTES	RAPPORTS des POIDS
1	122	1	262	1	320	1	370	1
2	191	1,56	280	1,07	327	1,02	355	0,96
3	217	1,78	289	1,10	338	1,06	356	0,96

Le 3e jour, les poids des récoltes sont déjà loin d'être proportionnels aux poids des semences. Le 4e jour, l'égalisation est presque complète. Le 6e jour, il y a une légère tendance à l'avance de la culture où le poids de semence a été le moindre. Le fait est assez fréquent.

J'avais constaté, dans un travail antérieur, que le poids de la récolte croît avec la quantité de l'aliment.

Or, aux expériences ci-dessus on pouvait objecter que, dans le flacon 3, une dose triple de semence a à sa disposition la même quantité de sucre que dans le flacon 1, soit, pour chaque cellule, une quantité trois fois moindre. Quoique l'objection soit peu valable, chaque cellule se trouvant en réalité en présence d'un grand excès alimentaire, on a préparé une série de trois ballons renfermant, dans 50 c. c., des quantités absolues de tous les aliments proportionnelles aux

nombres 4, 3, 2, et on les a ensemencés, le premier avec 4 gouttes, le deuxième avec 3 gouttes, et le troisième avec 2 gouttes d'une suspension très diluée d'*oïdium lactis*.

Les récoltes ont été les suivantes :

RAPPORTS des poids DES ALIMENTS	RAPPORTS des quantités DE SEMENCE	POIDS DES RÉCOLTES	RAPPORTS des poids DES RÉCOLTES
4	4	0,362	3,4
3	3	0,301	2,8
2	2	0,206	2

Même dans ces conditions, les récoltes, tout en variant davantage avec les poids des semences, n'arrivent pas à leur être proportionnels.

Donc il est possible et même vraisemblable que, tout à fait au début de la végétation, les récoltes, dans des bouillons de culture identiques et inégalement ensemencés, se développent, suivant une loi logarithmique, proportionnellement aux quantités de semence ; mais, très rapidement, les poids des récoltes tendent à s'égaliser, et cette tendance à l'égalisation est très manifeste dès que la récolte devient pondérable.

Ces expériences étaient nécessaires pour établir la valeur de la méthode pondérale dans l'étude des végétaux inférieurs.

Si, en effet, les récoltes eussent été, comme théoriquement on eût pu le penser, proportionnelles, toutes conditions égales d'ailleurs, aux quantités de semence, les irrégularités inévitables dans l'ensemencement eussent pu constituer une cause d'erreur. Il résulte des chiffres ci-dessus qu'il n'y a pas lieu d'en tenir compte.

(Laboratoire de Thérapeutique de la Faculté de médecine de Paris.)

La colique hépatique hydatique envisagée au point de vue doctrinal,

par F. Dévé.

Il existe deux grandes « coliques hépatiques » : la calculeuse et l'hydatique. D'observation incomparablement plus rare que la première, la seconde n'en possède pas moins un intérêt majeur, en raison des conditions qui président à son éclosion et qui sont susceptibles d'éclairer d'arguments nouveaux la pathogénie encore très controversée de la colique hépatique.

Tout d'abord, il importe de bien établir qu'on n'a pas simplement affaire, comme on le dit souvent, à un complexus douloureux « simulant la colique hépatique », à une « pseudo-colique hépatique ». C'est bien d'une *colique hépatique véritable* qu'il s'agit. Le syndrome est, d'ailleurs, si typique que médecins et chirurgiens, en pareil cas, diagnostiquent invariablement une colique lithiasique, jusqu'au jour où un examen des selles leur révèle la présence d'hydatides.

Envisagée dans ses deux principaux éléments, douleur et ictère, la physiologie pathologique de la colique hydatique présente les particularités suivantes :

1° L'intervention de la vésicule biliaire dans le processus pathogénique est tout à fait accessoire. Provenant presque toujours des canaux hépatiques, les corps étrangers parasitaires n'intéressent qu'exceptionnellement le diverticule vésiculaire. C'est dans la voie biliaire principale que se localise le processus. Aussi bien, la vésicule se trouve-t-elle assez souvent « exclue » anatomiquement (hydrocholécyste hydatique). *La colique biliaire hydatique est, dans la règle, une colique purement hépato-cholédocienne.*

2° Non moins secondaire est le rôle des phénomènes inflammatoires péricholécystiques et angiocholitiques, qui peuvent manquer durant des mois, en dépit de crises douloureuses répétées, accompagnées d'élimination vatérienne d'hydatides.

3° Au corps étranger migrateur obstruant la voie biliaire commune revient, sans conteste, le rôle pathogène primordial. Ce rôle est bien mis en évidence par une série d'observations cliniques où chaque accès douloureux se juge par une « hydatidentérie », et par certaines observations chirurgicales dans lesquelles chaque crise est suivie de l'issue de débris hydatiques par la plaie de drainage hépato-cholédocien.

Or, on n'a pas affaire, ici, à un corps dur, capable d'excorier la muqueuse de ses aspérités, mais à une substance remarquablement molle et malléable, dépourvue de toute action traumatisante. Nous ajouterons que, ordinairement constituée de membranes parasitaires mortes, de vésicules flétries, elle est, le plus souvent, *à peu près* dépourvue d'action irritante d'ordre toxique. Ce qui conditionne la douleur, c'est la *brusque mise en tension de l'appareil biliaire* qui résulte de la *rétention aiguë*. Du reste, la clinique révèle le rôle de la distension biliaire, en montrant le gonflement rapide du foie au moment de la crise et, par contre, à l'issue de la crise, son brusque affaissement, coïncidant avec une diarrhée bilieuse, mêlée ou non de débris échinococciques, véritable « débâcle biliaire hydatique ». Au demeurant, le processus en question a pu être démontré, quasi expérimentalement, chez des opérés porteurs d'un drainage biliaire : une injection de sérum physiologique poussée dans la canalisation hépatique, l'orifice étant

maintenu fermé, provoque instantanément le syndrome douloureux caractéristique.

Quant à la pathogénie de l'ictère accompagnant la colique hydatique, sa nature avant tout mécanique nous paraît établie : 1° par son apparition dans les 24 à 36 heures qui suivent le début de la crise, en même temps que les fèces se décolorent; 2° par sa rapide disparition dès la désobstruction biliaire, marquée par l'expulsion d'hydatides fécales; 3° par sa répétition ou sa recrudescence coïncidant régulièrement avec une crise douloureuse jugée par une débâcle hydatique.

Qu'un certain degré d'angiocholite et d'infection biliaire se surajoute *très souvent* aux phénomènes mécaniques de la colique hydatique, ce n'est pas douteux. Mais nous pensons que ce qui règle le processus pathogène — et ce que le chirurgien doit viser surtout — c'est moins l'angiocholédocite infectieuse, histologique, que le macroscopique « bouchon hydatique » qui, oblitérant le canal excréteur, détermine la rétention d'une bile plus ou moins septique.

Loin de nous l'idée de vouloir faire de ces divers arguments une application étroite à la pathogénie de la colique calculeuse. Nous nous demandons seulement si les auteurs modernes n'ont pas exagéré, aux dépens de la vieille conception mécanique, le rôle des « réactions vésiculaires » dans le déterminisme de la colique hépatique, comme aussi la part de « l'infection biliaire » et de « l'angiocholite » dans le mécanisme de l'ictère lithiasique ou hydatique.

Mitochondries et symbiotes,

par Cl. Regaud.

Dans son livre récent sur les « symbiotes » (1), M. Portier développe une théorie générale, qu'il résume dans les phrases suivantes de la préface : « *Chaque cellule vivante renferme dans son protoplasme des formations que les histologistes désignent sous le nom de mitochondries. Ces organites ne seraient pour moi autre chose que des bactéries symbiotiques, ce que je nomme des symbiotes... La bactérie symbiotique vient du milieu extérieur : elle peut, dans certains cas, y retourner et vivre d'une vie indépendante. Les bactéries seraient donc les seuls êtres simples; tous les autres seraient doubles.* »

J'ai consacré aux mitochondries des études dont les résultats principaux ont été publiés ici même. M. Portier m'a fait l'honneur de les citer, et il en tire appui. Notre collègue ne s'étonnera donc ni que j'aie pris

(1) P. Portier. *Les Symbiotes.* Paris, 1918, Masson, éditeur.

en très sérieuse considération ses travaux, ni que j'exprime librement mon opinion sur une conception qu'il présente lui-même comme très audacieuse et susceptible d'être considérée au premier abord comme une véritable « hérésie scientifique ».

Qu'il y ait des microbes vivant en symbiose avec des plantes et des animaux, cela ne fait aucun doute. Que le nombre des cas connus de symbiose doive aller en augmentant, cela est certain. Il est probable que des exemples authentiques de ce phénomène seront découverts chez les animaux supérieurs, et nous pensons, M. P. Masson et moi, être en présence d'un cas de ce genre (1). Que M. Portier ait vu de véritables microbes, non seulement inoffensifs, mais bienfaisants dans des tissus normaux d'animaux divers, je ne mets pas cela en doute ; je n'aurais d'ailleurs point pour cela suffisante qualité. Laissant aussi de côté les déductions ingénieuses, grâce auxquelles il fait entrer dans le cadre de sa conception symbiotique des êtres vivants des faits empruntés aux parties les plus éloignées de la biologie, je m'en tiendrai à l'examen de cette question précise et fondamentale : *les mitochondries sont-elles des microbes* ?

Question fondamentale, car tout l'édifice théorique repose sur elle. Si les mitochondries ne sont point des organismes d'origine extérieure adaptés à la vie symbiotique dans les cellules des animaux et des plantes, il ne reste guère dans plusieurs chapitres importants du livre des *Symbiotes* que des hypothèses sans base connaissable, échafaudées ou appuyées les unes sur les autres pour expliquer des faits disparates auxquels la théorie des mitochondries-symbiotes sert de lien artificiel.

Les mitochondries (2) ont une existence objective définitivement établie. On les voit aisément dans les cellules vivantes, animales et végétales, toutes les fois qu'on peut isoler et placer celles-ci dans les conditions requises pour l'observation microscopique à un fort grossissement avec un éclairage convenable. Les travaux de ces dernières années les ont élevées légitimement au rang d'organites fondamentaux de la cellule. Elles ont avec les microbes une analogie de formes que tous les observateurs ont remarquée, mais qui n'est pas constante. Ce

(1) P. Masson et Cl. Regaud. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 décembre 1918, 11 janvier et 22 février 1919.

(2) Benda a donné à la doctrine des mitochondries une terminologie qui a fait fortune, mais qui est mauvaise. Il serait préférable d'y renoncer et de dénommer ces organites polymorphes d'après leurs fonctions physiologiques : soit *éclectosomes* (Regaud, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 juin 1909), car ils jouent le rôle d'introducteurs, de fixateurs et de concentrateurs électifs des substances nécessaires à l'activité métabolique des cellules, soit *plastosomes* (Meves, 1910), car ils forment ou élaborent les produits figurés (et aussi vraisemblablement des produits non figurés) de la cellule.

sont des corpuscules liquides, ou tout au moins de consistance très molle, parfaitement limités par rapport au protoplasma ambiant, mais d'une grande malléabilité. La manière dont leur substance se comporte vis-à-vis des acides, des sels métalliques, des solvants, a permis de leur reconnaître un support albuminoïde auquel sont unis des lipoïdes qu'on en dissocie avec une extrême facilité. Les mitochondries sont extraordinairement altérables : à un point tel, que de petites variations de concentration du milieu intracellulaire ou du milieu ambiant, que l'autolyse, que l'acide acétique très dilué des fixateurs usuels, etc., altèrent rapidement leur forme et les détruisent. Quand on cherche à les extraire de la cellule vivante par des moyens mécaniques, elles se résolvent aussitôt en gouttelettes et en granulations dans le liquide de la préparation. Leur altérabilité par les fixateurs acides et la nécessité de les mordancer par certains sels métalliques dominent entièrement la question de leur coloration : étant réalisée la condition *sine qua non* d'une bonne préparation préalable, elles se teignent par une foule de procédés dont aucun n'est spécifique.

Les microbes, au contraire, sont des organismes consistants, difficilement déformables, dont la vie même est en général relativement très résistante aux agents chimiques et physiques. Rien n'est plus simple que de les extraire mécaniquement des cellules sans les altérer. Leur forme et leur structure, leur colorabilité même sont indifférents aux fixateurs de la technique histologique. Il est vrai que les méthodes de coloration des mitochondries colorent quelquefois certains microbes ; mais cela est sans importance, car elles colorent bien d'autres objets.

En définitive, mis à part les ressemblances de forme, la coïncidence exceptionnelle d'une colorabilité semblable, et le commun pouvoir de synthèse chimique qui appartient à toute matière vivante, *il n'y a entre les mitochondries et les microbes que des divergences.*

L'absolue différence des deux objets typiques, microbes et mitochondries, n'est pas contestable. Si M. Portier l'admet, il lui restera à démontrer que ces deux objets *se transforment* l'un dans l'autre. De cette transformation je ne trouve dans ses travaux aucune ébauche de démonstration. Il raisonne cependant comme si cette démonstration était faite.

M. Portier croit que les « symbiotes » pénètrent par la voie intestinale, à l'état de microbes libres, dans le milieu intérieur et les tissus de l'animal dont ils doivent renouveler les mitochondries. Il pense trouver un argument favorable à cette opinion dans un fait que nous avons observé récemment, M. P. Masson et moi, chez le lapin : pénétration de nombreux microbes de la cavité intestinale dans les follicules lymphoïdes à travers l'épithélium, et pullulation de ces microbes dans le tissu lymphoïde, sans réaction de défense autre que leur phagocytose tardive par des macrophages. Mais nous nous élevons contre une telle

interprétation. Il n'y a aucune relation d'un ordre quelconque entre les microbes vus par nous et les mitochondries. Les microbes introduits dans le tissu lymphoïde sont phagocytés après un stade de vie libre, et réellement détruits sur place par digestion intracellulaire. S'ils sont utilisés par l'organisme du lapin, c'est « substantiellement », c'est-à-dire en l'état de substances chimiques, mais non pas « morphologiquement », c'est-à-dire en l'état d'organites conservant une forme. Nous ne voyons dans le phénomène en question pas le moindre indice d'une transformation de microbes en mitochondries.

En définitive, je pense que M. Portier, victime du piège des analogies morphologiques, a confondu indûment mitochondries et microbes. Reprenant à son compte la théorie des « bioblastes » d'Altmann (qui fut le véritable auteur de la découverte des mitochondries, dont il appela les granules et les filaments « organismes élémentaires »), M. Portier l'a étendue, et j'oserai dire aggravée. Cependant il a écrit : « Rien n'est plus trompeur qu'une apparence morphologique. A elle seule la forme des mitochondries ne peut nous autoriser à conclure que ce sont des micro-organismes. » Me fondant sur ces règles essentielles de l'interprétation scientifique, je suis obligé de conclure que notre collègue me paraît les avoir transgressées, à son insu, et peut-être parce qu'il n'a pas suffisamment « vécu » la technique des structures protoplasmiques.

M. Portier. — M. Regaud établit une comparaison entre les mitochondries de cellules très différenciées (cellules épithéliales par exemple) et des bactéries. Il est bien évident que, dans ce cas, on aperçoit des différences considérables entre les unes et les autres, notamment sous le rapport de la résistance aux agents physiques et chimiques.

Je l'ai dit moi-même dans mon livre, la question, ainsi présentée, donne l'impression d'une véritable hérésie scientifique.

Il y a là un phénomène comparable à celui qui résulterait de la confrontation d'une cellule nerveuse des cornes antérieures de la moelle et d'une cellule de l'épiderme. Il y a entre ces éléments anatomiques des différences considérables qui semblent les séparer définitivement.

Cependant l'embryologie nous donne la preuve qu'elles sont proches parentes, mais elles ont évolué dans des directions très différentes; elles ont subi des adaptations à des fonctions très dissemblables, ce qui a entraîné une divergence morphologique impressionnante.

La mitochondrie incluse dans le cytoplasma de la cellule des Vertébrés supérieurs, donc soumise à des conditions physiques et chimiques très constantes, est devenue d'une extrême fragilité. Mais si on envisage les mitochondries des Protozoaires et surtout celles des éléments sexuels, on arrive à des notions bien différentes. Les mitochondries du spermatozoïde sont infiniment plus résistantes que celles des cellules

parenchymateuses ; elles peuvent supporter des variations relativement importantes dans la composition chimique ou dans la concentration moléculaire des liquides environnant le spermatozoïde.

C'est sur ces faits qu'est fondée la conception d'une parthénogénèse spéciale chez les Vertébrés supérieurs ; le noyau du spermatozoïde, support des caractères héréditaires, peut être tué par certains agents alors que les mitochondries moins vulnérables résistent et peuvent provoquer le développement de l'œuf dans lequel le spermatozoïde a pénétré.

Et d'ailleurs, il est très remarquable de constater que les micro-organismes authentiques et cultivables contenus dans les éléments anatomiques des Invertébrés possèdent eux aussi une très grande sensibilité aux agents physiques et chimiques.

Si on prélève par exemple le contenu d'une chrysalide de chenille xylophage (*Sesia*), peu de temps après sa transformation, on constate que le liquide laiteux qu'on extrait fourmille de spores d'*Isaria*.

Celles-ci sont parfaitement conservées dans le chlorure de sodium à 1 p. 100, tandis qu'elles sont profondément altérées et disparaissent rapidement lorsqu'on les immerge dans l'eau ordinaire ou même dans une solution hypotonique.

Les spores du même champignon, mais *provenant d'une culture*, résistent au contraire parfaitement à l'action de l'eau ordinaire ou même de l'eau distillée.

Ainsi, déjà pour les micro-organismes authentiques qui n'ont subi qu'un commencement d'adaptation au milieu intracellulaire et qui peuvent être encore séparées de la cellule, le pouvoir de résistance aux agents physiques, et en particulier aux variations de la pression osmotique, est considérablement diminué ; comment s'étonner de la fragilité des mitochondries des cellules parenchymateuses qui, dans ma conception, seraient des bactéries définitivement adaptées au milieu cellulaire, et incapables de mener une vie indépendante ?

A un autre point de vue, toute discussion sur le sujet qui nous occupe devrait avoir pour base une définition précise de la mitochondrie. Seule, cette définition permettrait d'identifier ou de différencier une formation intracytoplasmique quelconque d'une mitochondrie.

Or, cette définition, je ne la trouve ni dans les traités classiques, ni dans les mémoires originaux qui s'occupent de la question. Elle me semble en effet très difficile à donner.

Ce ne peut être en effet une définition morphologique, puisque M. Regaud, lui-même, vient de nous rappeler le polymorphisme de ces organites sur lequel il a insisté d'ailleurs dans beaucoup de ses travaux.

Ce ne peut être une définition microchimique, puisque la mitochondrie, se différenciant progressivement en substances de réserve, varie de composition dans le temps à mesure que son évolution se produit.

D'ailleurs M. Regaud lui-même (1) nous a montré que dans une *même cellule* et à un *même instant* toutes les mitochondries ne possédaient pas les mêmes réactions tinctoriales. Sa note de 1908 que je viens de citer offre de nombreux exemples de ce fait.

On en trouvera d'autres dans le travail de M. Fauré-Fremiet (2), notamment aux pages 511, 515, 520, 528, etc. On y voit par exemple que chez l'*Opisthonecta,* au moment de la division de l'infusoire, les mitochondries « qui sont plus petites que d'habitude sont colorables par l'hématoxyline ferrique, même après une simple fixation au liquide de Bouin, qui ne permet pas de les différencier dans les conditions normales ».

M. Regaud paraît, dans son travail actuel, incliner vers une définition physiologique de la mitochondrie reposant sur le rôle élaborateur de ces éléments ; il a d'ailleurs antérieurement proposé de désigner ces organites sous le nom d'*éclectosomes* ou de *plastosomes*, expressions qui veulent rappeler leur propriété élaboratrice, leur pouvoir de synthèse.

En attendant une meilleure définition que nous donneront les histologistes, il me semble qu'on pourrait accepter la suivante : les mitochondries sont des formations intracytoplasmiques se colorant électivement par certaines méthodes spéciales (celle de M. Regaud, par exemple) et présentant un pouvoir de synthèse manifeste.

Or, les nodosités des racines de Légumineuses traitées par cette méthode histologique présentent dans le cytoplasma des cellules deux formations colorées électivement : les mitochondries classiques et les bactéries symbiotes bien étudiées par nombre d'auteurs et par M. Mazé en particulier qui a donné la preuve que ces micro-organismes sont adaptés à capter l'azote gazeux pour édifier, lorsque le milieu chimique s'y prête, des composés protéiques, c'est-à-dire, en somme, pour procéder à une des synthèses les plus remarquables que l'on connaisse.

Dès lors, il me semble permis de considérer ces micro-organismes authentiques comme des mitochondries, puisqu'ils en possèdent les deux caractéristiques.

Ce sont, pour moi, des mitochondries encore imparfaitement adaptées à la vie cellulaire et capables d'être séparées de l'élément qui les héberge; des *promitochondries*, si l'on veut, qui, dans la suite des siècles, pourront subir progressivement une adaptation parfaite qui les rendra entièrement semblables aux mitochondries classiques.

Pour les différentes raisons que je viens d'exposer, il ne me semble

(1) Cl. Regaud. Sur les mitochondries de l'épithélium séminal. Technique, variations histochimiques. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie,* t. LXV, 1908, p. 660.

(2) E. Fauré-Fremiet. Étude sur les mitochondries des protozoaires et des cellules sexuelles. *Archives d'anatomie microscopique*, t. XI, 1910.

donc pas qu'on puisse, *a priori* et d'une manière définitive, rejeter l'assimilation des mitochondries de la cellule à des bactéries symbiotes. Il est d'ailleurs remarquable que M. Nageotte soit arrivé récemment à une conception très voisine de la mienne par des considérations très différentes.

En terminant, je demande la permission de faire remarquer que la conception que je propose n'est pas purement théorique, mais qu'elle permet au contraire d'expliquer certains faits connus, d'en prévoir d'autres, d'être, en somme, comme je l'ai dit, une *hypothèse de travail* féconde.

C'est ainsi que, d'après mes vues, et en tenant compte des phénomènes observés par MM. Masson et Regaud au niveau de l'appendice du Lapin, on pouvait prévoir que ce Mammifère pouvait échapper aux phénomènes d'avitaminose. C'est ce que l'expérience semble bien confirmer. Je reviendrai prochainement sur cette question.

M. Regaud, pour répondre à M. Portier, ajoute à sa communication les précisions ou les compléments suivants :

1. Les mitochondries ne sont point une conception vague des histologistes. Ce sont des objets précis que l'on peut aisément définir d'après l'ensemble de leurs propriétés : « Corpuscules de forme exactement circonscrite par un contour net, le plus souvent sphérules ou filaments ; — de consistance fluide ; — en suspension dans le cytoplasma, où ils occupent une situation tantôt quelconque, tantôt caractéristique de l'espèce cellulaire ou de la phase fonctionnelle considérée ; — constitués par un complexe albumino-lipoïde, très fragile, et manifestant des réactions physico-chimiques extrêmement variables dans leurs détails, selon les espèces cellulaires considérées ; — aptes, dans certaines conditions de conservation, à fixer fortement des substances fort différentes (métaux, couleurs, etc.) ; — ayant pour fonctions, certainement d'élaborer les produits de l'activité cellulaire (certains organes permanents de la cellule, les produits de sécrétion figurés, graisse, glycogène, amidon, pigments, etc.), probablement aussi d'introduire et de concentrer les substances nécessaires à l'activité métabolique de la cellule ».

Ce n'est pas seulement une ressemblance de forme, mais l'ensemble de ces propriétés qu'il faut avoir présent à l'esprit pour juger la théorie des mitochondries-microbes.

2. Les mitochondries vraies ont une extrême fragilité. Pour démontrer qu'elles ont dans certains cas une « solidité », comparable à celle des microbes, M. Portier choisit l'exemple des mitochondries du spermatozoïde. Or, il me paraît y avoir là une confusion. Il y a, dans les spermatozoïdes, des mitochondries vraies, et aussi, tout au moins dans certains cas, un organe cellulaire d'origine mitochondriale, c'est-à-

dire construit par les mitochondries de la spermatide. Le filament spiral des spermatozoïdes des Mammifères, en effet, résistant aux réactifs est un organe de ce genre ; mais il ne me paraît pas plus être « des mitochondries » que les disques contractiles des myofibrilles (s'ils ont bien pour matrices des mitochondries), les granulations graisseuses, les grains de sécrétion, etc., ne sont des mitochondries.

3. De ce que dans un tissu, voire dans une cellule, on constate la présence simultanée de mitochondries ou de microbes, on ne doit pas en conclure que les unes se transforment dans les autres ou inversement (ex. : nodosités des racines des Légumineuses).

4. A défaut de preuves morphologiques, ou optiquement constatables, de l'acquisition de propriétés mitochondriales par des microbes, ou inversement, il ne me semblerait pas admissible de transporter l'argumentation sur le terrain exclusivement chimique ou physiologique, c'est-à-dire de prétendre que la substance de microbe devient substance de mitochondrie ou inversement : ce serait, je crois, entrer dans le domaine de l'inconnaissable.

5. Je ne puis attribuer aucune valeur de preuve, ni même de commencement de preuve, au point de vue de la question qui nous occupe, à l'argument suivant : « le lapin nourri d'aliments stérilisés ne se « carence » pas, parce que l'introduction permanente de microbes intestinaux dans son tissu lymphoïde rajeunit sans cesse ses symbiotes ». De ce que deux faits ne sont pas en antagonisme l'un avec l'autre, de ce qu'ils « collent » (si j'ose ainsi parler), il ne s'ensuit nullement qu'ils aient une relation quelconque.

Sur un procédé simplifié de coloration des crachats tuberculeux,

par Ch. Lesieur, Paul Jacquet et Pintenet.

Nous avons l'honneur de présenter à la Société une méthode de coloration des crachats tuberculeux qui, tout en donnant d'aussi bons résultats que la méthode de Ziehl, a l'avantage d'être plus facile, d'exiger moins de tour de main, et d'utiliser une solution colorante que l'on trouve toute préparée dans tous les laboratoires. Nous avons établi ce procédé pour faire face à la pénurie de fuchsine qui a eu lieu à un certain moment pendant la guerre, et nous la préférons à la méthode de Ziehl pour sa simplicité.

La solution colorante est le violet de gentiane phéniqué qui sert à faire le Gram. On doit utiliser dans sa préparation une solution phéniquée forte, à 5 p. 100, qui donne sensiblement plus de mordant au colorant et ne gêne nullement pour la méthode de Gram. Il est préfé-

rable, pour éviter les précipitations, de partir du violet en poudre que l'on se procure partout d'excellente qualité, contrairement à la fuchsine qui n'est pas toujours bonne, et non de la solution mère dans l'alcool à saturation. 1 gramme de violet est trituré au mortier dans 10 c.c. d'alcool fort (90° ou 95°), l'alcool absolu n'est nullement nécessaire. Après dissolution complète on ajoute l'eau phéniquée à 5 p. 100 jusqu'à concurrence de 100 c.c.

Le décolorant le plus favorable, déjà utilisé par l'un de nous avec la fuchsine phéniquée, est l'alcool fort additionné en poids de 3 p. 100, en volume de 2 p. 100 seulement d'acide lactique.

La préparation, étalée, séchée et fixée à la flamme, est recouverte de violet phéniqué et exposée à la veilleuse d'un brûleur, avec dégagement de vapeurs, pendant 3 minutes. Le chauffage peut être prolongé beaucoup plus longtemps, la préparation peut même se dessécher par inattention de l'opérateur sans pour cela devenir inutilisable comme cela a lieu avec le Ziehl, car le violet s'attache au verre beaucoup moins que la fuchsine et la préparation presque toujours peut être remise en état. L'excès de colorant est rejeté ensuite, enlevé sous un filet d'eau, et l'on fait intervenir le décolorant, l'acide et l'alcool agissant ensemble. La décoloration est presque immédiate et il ne faut pas craindre de la pousser à fond, à l'excès même, car le mélange est très électif, n'attaquant nullement les bacilles, et purifiant de façon complète le reste de la préparation.

On n'a plus qu'à colorer le fond, rapidement, avec un rouge quelconque. Nous utilisons couramment la safranine au 1/500 dans l'eau d'aniline, dont la teinte briquetée s'oppose très bien au violet noir des bacilles.

Les bacilles ainsi colorés tranchent vigoureusement sur le fond pâle, au moins aussi bien que les bacilles roses du Ziehl sur un fond bleuté. Cette méthode est plus facile, plus automatique en quelque sorte qu'avec la fuchsine et la double décoloration, elle réduit au minimum le coefficient personnel. Elle nous a paru avantageuse pour les colorations nombreuses, en séries, comme on a à les faire dans les laboratoires d'armée.

Autoplasmothérapie dans la grippe,

par P. Brodin, Ed. Lesné et Fr. Saint-Girons.

On n'a pas encore, à notre connaissance, étudié soit dans la grippe, soit dans d'autres affections morbides, l'autoplasmothérapie, c'est-à-dire l'injection intraveineuse à un malade du plasma sanguin de ce même malade. Nous avons pu dans neuf cas essayer cette action théra-

peutique. Les résultats, intéressants au point de vue thérapeutique même, nous permettent d'affirmer l'innocuité de cette méthode nouvelle, de très facile emploi.

MM. Grigaut et Moutier avaient étudié chez les grippés, avec des résultats encourageants, l'effet des injections intraveineuses de plasma de convalescent. Nous avons repris ces recherches, et nous avons constaté que, chez les grippés et aussi chez les typhiques, les injections intraveineuses de plasma normal donnaient exactement les mêmes résultats que celles du plasma de convalescent. C'est alors que nous avons pensé à injecter à un malade, non plus un hétéro-plasma, mais son propre plasma (autoplasma).

Nos recherches à ce point de vue ont porté sur 9 sujets ; les prises de sang ont été faites à la veine du pli du coude, avec une aiguille de fort calibre (20 millièmes). Le sang était recueilli dans un ballon contenant 10 c. c. d'une solution de citrate de soude à 200 p. 1.000, et conservé à la température du laboratoire ; le plasma était décanté aseptiquement le lendemain, filtré sur coton stérile, et injecté aussitôt. Nous avons injecté généralement 100 c. c.

Dans tous ces cas l'injection a été parfaitement supportée, et n'a jamais provoqué d'incident immédiat. Elle peut n'être suivie d'aucune réaction, mais, en règle générale, au bout de 15 à 60 minutes, le malade est pris d'un frisson violent, se plaint d'une sensation de froid marquée, de céphalée ; sa température s'élève d'un ou deux degrés, son pouls s'accélère, sa tension artérielle s'abaisse. Au bout de 20 à 40 minutes, des sueurs apparaissent, la température s'abaisse rapidement très au-dessous de son niveau antérieur, autour de 37°, pour s'y maintenir ou non suivant les cas.

Qu'elle soit ou non suivie de réaction, l'injection intraveineuse d'autoplasma agit de façon variable sur l'évolution de la maladie.

1° Dans 5 cas, la défervescence définitive a été obtenue ;

2° Dans 2 autres cas, il y a eu baisse de température passagère ; mais, dans la suite, la fièvre s'est maintenue à un niveau moins élevé qu'antérieurement, et l'état général a été nettement amélioré ;

3° Dans 2 cas enfin, l'effet de l'autoplasma a été nul : il s'agit, pour l'un, d'une grippe légère en défervescence, qui n'a reçu que 10 c. c., et pour l'autre d'une grippe très grave terminée 2 jours après par la mort.

Il semble donc que dans la majorité des cas les injections d'autoplasma aient produit un effet favorable ; elles n'ont jamais présenté le moindre inconvénient.

Ces résultats nous permettent de préciser le mode d'action du plasma.

Les recherches de MM. Grigaut et Moutier donnaient à penser que le plasma agissait d'une façon spécifique : à un malade on fournissait les anticorps élaborés par un autre sujet convalescent de la même maladie.

Nos recherches montrent que l'autoplasma agit non pas comme vecteur de substances immunisantes, mais en tant qu'albumine étrangère envers laquelle l'organisme réagit avec plus ou moins de violence.

Ce mode d'action permet de rapprocher le plasma de toute une série d'autres substances : peptones, toxines et cultures microbiennes, iso- et autosérum, métaux colloïdaux, qui, selon l'expression de M. Nolf, ont « les qualités d'un antigène ».

Comme ces substances, le plasma doit agir en déterminant dans le milieu sanguin une rupture d'équilibre des albumines en présence, en provoquant, suivant l'expression de MM. Widal, Abrami et Brissaud, une « crise hémoclasique ».

L'autoplasma nous paraît cependant présenter sur ces différentes substances plusieurs avantages :

Il nous a paru toujours bien supporté, même chez les malades très gravement atteints.

Il ne s'accompagne pas d'accidents sériques ultérieurs et, ne sensibilisant pas le malade, n'expose pas à des accidents d'anaphylaxie.

Moins toxique que le sérum et plus facile à recueillir en quantité suffisante, il a sur le sang total l'avantage considérable de ne pas introduire en circulation des globules qui, modifiés par leur contact avec le citrate de soude, se comportent comme des corps étrangers que l'organisme déjà éprouvé par l'infection doit détruire et éliminer.

Pour ces diverses raisons, l'autoplasma nous semble pouvoir rendre quelques services dans la thérapeutique des maladies infectieuses.

Accidents paralytiques étrangers au virus, au cours de l'immunisation antirabique du Lapin,

par P. Remlinger.

Les paralysies qui, à titre exceptionnel comme on sait, apparaissent chez l'homme au cours du traitement antirabique ou quelque temps après lui, ont été l'objet de nombreux travaux. Des interprétations très opposées et parfois un peu laborieuses ont été proposées. Il ne nous paraît pas inutile de faire remarquer que, chez le lapin, l'émulsion de substance nerveuse rabique homologue, traitée ou non par un agent d'atténuation, est susceptible, même à faible dose, de provoquer des troubles paralytiques dans la genèse desquels l'agent pathogène n'est pas en cause et qui rappellent de près les accidents observés chez l'homme. Nous versons au débat, malgré les lacunes anatomo-pathologiques qu'elles présentent, les quatre observations suivantes qu'il nous serait facile de multiplier.

Obs. I. — Un lapin adulte reçoit dans les muscles de la nuque, le 7 septembre 1918, 2 c.c.; le 27 septembre, 10 c.c.; le 8 novembre, 20 c.c. d'une émulsion à 1/50 de cerveau de lapin rabique (virus fixe). Le 14 novembre, 6 jours après sa dernière inoculation, il présente brusquement une paralysie complète du train postérieur, assez différente des paralysies rabiques. La jambe est contracturée en extension sur la cuisse et l'animal maintient repliés sous lui les membres inférieurs ainsi étendus. Le train antérieur, les muscles de la nuque sont indemnes. L'animal a son facies habituel et son appétit est conservé. Les jours suivants, l'état demeure stationnaire, sans la moindre aggravation. Brusquement, le 19 novembre, le lapin est trouvé couché sur le côté, agonisant. Il meurt quelques heures plus tard. L'autopsie ne donne aucun renseignement au sujet des causes de la mort. La moelle est indemne macroscopiquement. Une émulsion du bulbe est inoculée sous la dure-mère de deux lapins qui n'ont présenté aucun phénomène morbide.

Obs. II. — Jeune lapin né le 17 avril 1918 de parents immunisés. Reçoit dans les muscles de la nuque le 16 août, 2 c.c. et le 21 septembre 10 c.c. d'une émulsion à 1/50 de cerveau de lapin rabique (virus fixe). Présente brusquement le 29 septembre, 8 jours après la dernière inoculation, une paralysie du train postérieur du même type que celle de l'animal précédent et différente de la véritable paralysie rabique. Il s'asseoit en effet sur son train de derrière, contracturé en extension et replié sous l'abdomen. Il a son facies habituel et mange de bon appétit. État stationnaire le lendemain. Les membres antérieurs, la nuque sont indemnes. Trouvé mort le 1er octobre au matin. A l'autopsie, aucune particularité autre qu'un météorisme intestinal considérable. La moelle n'est ni congestionnée, ni ramollie. Un lapin et deux cobayes ont été inoculés avec le bulbe et sont demeurés indemnes.

Obs. III. — Jeune lapin né le 26 avril 1918 de parents immunisés. Reçoit dans les muscles de la nuque le 25 août 2 c.c., le 23 septembre 10 c.c. d'une émulsion à 1/50 de cerveau de lapin rabique (virus de rue). Le 6 octobre, 13 jours par conséquent après la dernière inoculation, présente brusquement une paralysie localisée au train postérieur et identique aux précédentes. Les membres postérieurs, contracturés en extension, sont repliés sous l'abdomen en sorte que le corps repose sur eux. L'animal a son habitus normal et mange de bon appétit. État stationnaire le lendemain et le surlendemain. Mort le 9 octobre au matin. Aucune particularité intéressante à l'autopsie. Un lapin et deux cobayes inoculés sous la dure-mère avec une émulsion du bulbe sont demeurés bien portants.

Obs. IV. — Lapin adulte ayant reçu sous la peau, du 18 octobre 1917 au 22 février 1918, 500 c.c. d'une émulsion à 1/50 de cerveau de lapin rabique (virus de rue), ayant séjourné vingt-quatre heures dans l'éther. Est éprouvé le 6 mars 1918 par inoculation sous dure-mérienne. Présente, 21 jours plus tard, le 27 mars, de la chute de la tête par paralysie des muscles de la nuque. Aucune paralysie des membres. Celle-ci apparaît seulement le 3 avril et porte à la fois sur les membres antérieurs et postérieurs. Elle n'est toutefois pas complète et le lapin, tout en vacillant fréquemment, arrive cependant à se

tenir à peu près d'aplomb sur ses pattes. Les jours suivants, l'état demeure stationnaire. L'animal continue de s'alimenter. Le 8 avril, la parésie paraît localisée au train postérieur et à la nuque. Le train antérieur est redevenu normal. L'appétit est excellent. Tendance à la diarrhée. Le lapin traîne sur le sol de sa cage son train postérieur paralysé, toujours souillé ainsi de matières fécales. A partir du 20 avril, on note un peu d'amaigrissement, mais la paralysie demeure stationnaire et toujours localisée au train postérieur et à la nuque. Le 26 avril au matin — un mois après le début des phénomènes paralytiques — on est surpris de trouver le lapin mort dans sa cage. La veille, il avait son habitus normal et avait mangé de bon appétit. Autopsie complètement négative. Tous les organes sont sains. La moelle n'est ni congestionnée, ni ramollie. Une émulsion du bulbe est injectée sous la dure-mère de 2 lapins et de 2 cobayes. Tous ces animaux sont demeurés parfaitement portants.

A la gravité près — les paralysies du traitement sont presque toujours bénignes tandis que nos quatre lapins sont morts au bout d'un temps plus ou moins long — on retrouvera dans les observations qui précèdent la plupart des caractères de ces paralysies : brusquerie du début, prédilection pour les membres inférieurs, intégrité de l'état général, etc. Il nous paraît bien évident que, dans les cas qui précèdent, il y eut relation de cause à effet entre l'inoculation du virus et l'apparition des phénomènes paralytiques. Nos quatre lapins étaient nés à l'Institut et, ni dans notre élevage, ni parmi nos autres animaux d'expériences, nous n'avons jamais observé d'accidents analogues. Le virus rabique étant mis hors de cause par le résultat négatif des passages, il reste à incriminer soit la toxine, soit un poison de la substance nerveuse normale qui serait susceptible d'agir sur les animaux de même espèce.

(*Institut Pasteur du Maroc.*)

ERRATUM

NOTE DE S. MARBAIS.

T. LXXXII, p. 168, dernière ligne de la note 2, *au lieu de* : 1918, t. II, p. 113, *lire* : 1908, t. II, p. 113.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 22 MARS 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. M. Nicloux, Vice-président, puis de M. Ch. Richet.

Décès de M. Hallopeau.

M. Charles Richet. — Mes chers collègues,

La mort vient de frapper un des plus anciens et des plus laborieux membres de notre chère Société.

C'est il y a cinquante ans que H. Hallopeau faisait sa première communication sur les accidents ischémiques des affections cardiaques et sur l'anatomie pathologique de l'hémorragie cérébrale. Ce travail était le prélude d'une série de notes importantes sur la physiologie pathologique générale et sur la thérapeutique expérimentale et clinique. Vous savez tous qu'il a écrit sur la pathologie générale un livre excellent, où il prouve par de multiples exemples à quel point la clinique et la physiologie doivent être unies pour le plus grand bien de la clinique et de la physiologie.

Tous ici, nous avons pu — car il assistait fréquemment à nos séances

— apprécier la courtoisie et l'affabilité de cet excellent et savant collègue. Pour moi, s'il est permis de mêler un souvenir personnel au deuil qui nous atteint tous, je me rappelle, comme si c'était hier, l'émotion que j'ai ressentie, quand Hallopeau, que je ne connaissais pas encore, vint me trouver, en 1879, pour me dire que, sur son initiative, la Société de Biologie m'avait nommé membre titulaire.

En mon nom, comme en notre nom à tous, jadresse au fils de notre collègue, au Dr Hallopeau, l'expression de toute notre sympathie profonde.

Études histologiques sur les oxydases et les peroxydases,

par G. Marinesco.

Dans une note antérieure (1) nous nous sommes appliqué à montrer qu'on peut mettre en évidence, à l'aide de la technique recommandée par M. Grëff et E. v. Gierke, des granulations qui se colorent en bleu, en présence des solutions très étendues de naphtol-α et de diméthylparaptényléne diamine. Il s'agit là d'une action diastasique exercée par des granules préexistants dans presque toutes les cellules de l'organisme qui président à la formation du bleu d'indophénol, par conséquent d'une phénolose. Certains auteurs ont contesté la nature diastasique de ce processus, et d'autres ont soutenu que la couleur formée dépend d'une réaction des lipoïdes. On s'est demandé même si les granules colorés ne constituent pas un produit de précipitation. Ces réserves ne nous paraissent pas être justifiées. En effet l'image de ces granulations obtenues à l'aide de la réaction des oxydases ressemble à celle montrée par l'ultramicroscopie, et, d'autre part, la chaleur à un certain degré, de même les substances toxiques, et surtout le cyanure de potassium suppriment complètement au bout de quelques minutes la réaction des oxydases. Mais le mélange de Röhman et Spitzer n'est pas un réactif spécifique des oxydases, car il colore d'une manière métachromatique les graisses et certains lipoïdes. Vernon a attiré l'attention sur la relation qui existe entre les lipoïdes et les oxydases.

Il y a une relation intime entre l'intensité des oxydations et la quantité d'oxydases révélée par la synthèse du bleu d'indophénol. En effet le cylindre-axe est dépourvu d'oxydases, or Helmholtz et les expériences plus récentes de Rolleston, Stewart de Bœck ont montré que le nerf excité n'est le siège d'aucun dégagement appréciable de chaleur, la con-

(1) G. Marinesco. Recherches histologiques sur les oxydases. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 8 février 1909.

duction du courant nerveux apparaît comme un phénomène physique. Par contre au niveau de la plaque motrice et surtout dans le sarcoplasme, il y a une quantité considérable d'oxydases, le muscle étant l'organe le plus riche en oxydases. Cette constatation histologique est à rapprocher des expériences de Heidenhain et de Chauveau qui montrent non seulement que le muscle s'échauffe par le travail, mais que cet échauffement est sensiblement proportionnel à l'activité du muscle. La thermogenèse musculaire du repos représente environ 40 p. 100 de la thermogenèse totale (Lejeune). Mais pendant le travail intense les muscles agissants peuvent être le siège d'une combustion dix ou vingt fois plus grande qu'au repos (Chauveau).

La quantité relative des oxydases dans les différents organes des animaux hétérothermes nous rend compte de leur intensité fonctionnelle. Dans la torpeur hivernale où il y a une dépression considérable du métabolisme, le cœur continue son activité, quoique bien ralentie.

L'hématie des espèces animales qui a permis aux physiologistes de classer les animaux en deux catégories, à savoir : animaux à température invariable et animaux à température variable, suivant la classification de Ch. Richet est l'expression d'une part, de l'action thermorégulatrice du système nerveux central et, d'autre part, de la quantité des oxydases contenues dans les cellules des divers organes. C'est chez les oiseaux, espèce animale possédant une grande quantité d'oxydases dans leurs tissus que la température est la plus élevée.

Pour avoir une idée précise de la teneur en oxydases d'un tissu ou bien d'un organe, il faut faire usage non seulement du réactif de Röhman et Spitzer, mais s'adresser également à d'autres réactifs, tels que le soudan, l'acide osmique et le bleu de Nil. De cette façon on est conduit à constater que certaines granulations que l'on était porté à considérer comme des oxydases sont aussi sudanophiles, osmo-réductrices ou bien prennent différentes nuances par le bleu de Nil. J'ai pu établir ce fait pour les cellules nerveuses, le rein, le pancréas, le foie et surtout pour les muscles des batraciens. La réaction des oxydases montre dans tous les muscles striés un assez grand nombre de granulations, mais il ne s'agit pas là de véritables oxydases, car elles sont également osmo-réductrices et se colorent par le bleu de Nil de diverses manières. Les vraies oxydases sont rares dans les muscles des amphibiens et se présentent sous forme de foyers disséminés entre les fibres musculaires d'où les granulations colorées en bleu foncé rayonnent dans les fibres musculaires.

Il est difficile de dire si ces foyers ou centres d'oxydases sont constitués toujours par des éléments cellulaires. Mais de pareils foyers existent dans tous les organes et aussi dans les centres nerveux. Ils sont constitués par une masse compacte de granulations colorées en bleu foncé dont il est difficile parfois de distinguer l'individualité. Assez sou-

vent on peut deviner ou même reconnaître qu'il s'agit là de cellules. Ces oxydases sont plus résistantes ou stables, elles se colorent rapidement et leur coloration persiste.

Il n'en est pas de même des granulations oxydasiques des cellules nerveuses qui sont plus fragiles et jouissent d'une grande labilité ; ainsi s'explique pourquoi les premiers chercheurs n'ont pas vu d'oxydases dans le système nerveux central : la fixation des pièces dans le formol



Fig. 1. — Coupe transversale d'un faisceau nerveux de la région préterminale d'un névrome d'amputation (nerf médian de l'homme).

Au centre de la coupe on voit plusieurs fascicules de régénération, qui n'ont pas donné la réaction du fer (*fr*, *fr'*). A la périphérie un grand nombre de fibres à myéline (*m m'*) donnent la réaction de fer : (fixation au formol, coloration de Perls, van Gieson).

et le contact de l'eau étant défavorables pour la synthèse du bleu d'indophénol. A ce point de vue, nos études confirment les constatations de Katsunuma qui a donné une description exacte de la topographie des oxydases dans le système nerveux.

La peroxydase étant l'une des diastases les plus répandues des tissus animaux, nous avons essayé d'en déceler la présence sur des coupes histologiques. Un certain nombre d'auteurs, à la suite de Bach et Chodat, admettent que les peroxydases ne peuvent agir qu'en présence

de peroxydes. G. Bertrand s'est élevé contre cette opinion. D'après ce chimiste, ce n'est pas parce que les peroxydases ont la propriété de produire *in vitro* certaines réactions avec H^2O^2, qu'elles doivent nécessairement se comporter de même *in vivo*. D'après lui, c'est le *fer* qui intervient dans le système diastasique des peroxydases.

Nos études montrent que le fer est un élément constitutif de neurose qu'on retrouve dans les diverses phases de la vie, aussi bien dans le noyau que dans le cytoplasma et dans la myéline des fibres nerveuses, sa quantité et sa topographie dépendent des rapports nucléo-protoplas-



Fig. 2. — Plexus des fibres constitué essentiellement par des fibres sans myéline, traversé par quelques fibres à myéline, mises en évidence par la réaction de Perls. Au niveau des étranglements la réaction est négative. Les nucléoles du syncytium de Schwann offrent la réaction du fer. — *fm*, *fm'*, fibres à myéline ; *nn'*, nucléoles, sidérophiles ; *v*, vaisseau,

miques. Dans les granules du cerveau, du cervelet et des autres centres nerveux, il est très abondant et localisé exclusivement dans le noyau. A mesure que le cytoplasme se développe, le fer diminue dans le noyau et augmente dans le protoplasma. Dans les cellules dites somatochromes (cellules radiculaires des noyaux médullaires et bulbaires, cellules de Betz, etc.), la quantité de fer est considérable dans les pièces traitées par la méthode de Perls ; sa topographie coïncide avec celle des corpuscules chromatophiles. Les images obtenues par la méthode de Nissl et par celle de Perls se superposent.

Lorsque les granulations colloïdales du cytoplasme ne se précipitent plus, pour former ce qu'on appelle les corpuscules de Nissl, les images obtenues ressemblent aux différents types de chromatolyse. Cette fois-ci encore les deux méthodes donnent des images concordantes. Mais le

noyau des cellules somatochromes se présente sous un aspect tout différent de celui des cellules caryochromes. Dans les premières le fer est localisé dans le nucléate, dans la basi-chromatine; dans les dernières, il affecte la même topographie que les granulations de nucléine.

Le fer paraît donc attaché à la basi-chromatine du noyau, et en ceci je partage l'opinion de Macallum, tandis que dans le cytoplasma il est absorbé par les granulations colloïdales. Du reste, Scott, depuis longtemps, a soutenu que les corpuscules de Nissl contiennent du fer et du phosphore organique. Les variations dans la distribution du fer à l'intérieur du noyau de diverses espèces cellulaires sont gouvernées par la topographie de la chromatine, comme cela se voit bien dans les cellules en karyokinèse. Le pigment jaune, que certains auteurs désignent du nom de lipochrome, ne contient pas de fer; celui-ci offre dans les noyaux des cellules névrogliques et épendymaires une topographie analogue à celle des graisses. Le fer est présent dans la myéline, et la réaction de Perls constitue une méthode de premier ordre pour suivre le trajet des fibres pourvues d'une gaine de myéline, elle m'a permis de déceler l'existence de ces fibres dans la glande surrénale; le cylindre-axe ne contient pas de fer (fig. 2).

Quel est le rôle du fer dans les fonctions du neurone? Depuis longtemps Spitzer et Jacques Loeb ont attribué aux nucléoprotéides un rôle important dans les oxydations des cellules animales, et surtout, en collaboration avec Floresco, ont insisté sur la fonction martiale du foie, grâce à laquelle a lieu une fixation continuelle d'oxygène sur la matière organique. Il est permis de conclure à la suite des recherches de Fhunberg, qui a observé que la lécithine en présence du fer consume une forte proportion d'oxygène, que le fer représente dans le système nerveux un catalyseur de premier ordre qui accélère les oxydations de la cellule nerveuse et de la myéline, si riche en lécithine.

Nous allons exposer d'une façon sommaire les essais que nous avons faits pour déceler la présence des oxydases dans les divers organes et dans le système nerveux. La présence d'une peroxydase dans les leucocytes a été démontrée par Portier en utilisant l'action de la teinture de gaïac en présence d'eau oxygénée. MM. Marfan, Ménard et Saint-Girons, avec la technique du gaïacol, ont localisé des oxydases indirectes dans les éléments de la sève myéloïde. MM. Noël Fiessinger et Roudowski ont mis en évidence, à l'aide de benzoline et d'eau oxygénée, des réactions d'oxydases indirectes (ou peroxydases) dans le protoplasma des leucocytes polynucléaires du sang, du pus ou des vaisseaux. Après la réaction les leucocytes sont bourrés de fines graisses colorées en bleu. Cette réaction se retrouve dans les myélocytes, elle fait défaut dans les leucocytes de la sève lymphatique.

En faisant usage du monochlorhydrate de benzine en solution

aqueuse, que M. Agulhon de l'Institut Pasteur a bien voulu me préparer et de l'eau oxygénée neutre, j'ai pu constater que les coupes des pièces fraîches non fixées et pratiquées au microtome de congélation à l'acide carbonique, donnent une réaction positive des peroxydases. J'ai constaté cette réaction dans le cerveau, le cervelet, les muscles, le rein, etc. ; ma myéline ne bleuit pas. Certains organes n'offrent qu'une réaction partielle, comme c'est le cas pour le rein et les muscles. Les rapports de cette réaction des peroxydases avec celle de Perls feront l'objet d'une note ultérieure.

SUR L'ANTIPROTÉASE DU BACILLE PYOCYANIQUE,

par L. LAUNOY.

L'injection au lapin de la protéase extraite du filtrat (sur bougie) d'une culture en bouillon de bactéries protéolytiques provoque l'apparition d'un anticorps spécifique dans le sérum de l'animal injecté. Ainsi, l'antiprotéase obtenue avec la protéase du B. pyocyanique n'agit pas sur la protéase du *M. prodigiosus*, ni sur celle du *Proteus* et *vice versa* (1).

Quel est dans la même espèce le champ d'action de l'antiprotéase obtenue au moyen d'un germe de cette espèce? L'inhibition réalisée par l'antiprotéase est-elle limitée à la souche antigène, s'exerce-t-elle sur quelques échantillons de l'espèce, ou bien s'étend elle à tous les échantillons de cette espèce? Cette question devait être posée. En dehors d'autres considérations que nous ferons valoir en leur temps, le fait que, dans une même espèce, on trouve des germes extérieurement différenciés par certaines de leurs propriétés biologiques, comme celle de la production de pigments variés, par exemple, suffit à légitimer les recherches entreprises pour résoudre la question ci-dessus.

Dans notre étude, nous avons pris comme premier exemple le B. pyocyanique ; la non-identité des germes de cette espèce est indiscutable; on sait en effet que, d'après la production des pigments, Gessard a pu définir quatre races : A, P, F, S et trois variétés : pyocyanogène, érythrogène, mélanogène. A ces races et variétés, des protéases spéciales correspondent-elles?

Grâce à la complaisance de M. Gessard à qui nous adressons tous nos remerciements, nous avons pu étudier l'action d'un anticorps obtenu au moyen d'une souche (souche Huv) très fluorescigène et très protéoly-

(1) L. Launoy. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 25 janvier 1919 p. 57.

tique, sur 21 échantillons du *B. pyocyaneus*. Dans ces 21 échantillons, les différentes races et variétés de cette bactérie étaient représentées. Notre antiprotéase s'est montrée très inhibitrice pour 19 échantillons; les 2 échantillons réfractaires (S et SS), dégradés au point de ne plus donner de pigments que sur le milieu gélose-peptone glycérinée (Gessard), se sont trouvés également dégradés au point de vue protéolytique; dans ces conditions la réaction de l'antiprotéase ne pouvait évidemment avoir lieu.

Pour faire la réaction de l'antiprotéase nous procédons comme suit :

1° Ensemencement de 10 c.c. de bouillon-peptone avec la bactérie à différencier; culture de 4 jours à 37°; toutes les 24 heures rupture du voile par agitation;

2° Avec le filtrat (sur bougie) de cette culture ou plus simplement avec la culture vivante elle-même, on détermine l'*unité gélatinolytique*. Cette opération doit être faite très soigneusement, le volume de filtrat ou de culture définissant l'unité gélatinolytique étant notablement variable avec les germes;

3° Établir l'expérience comme nous l'avons indiqué par ailleurs pour la détermination de « l'optimum approché » (1). Avoir soin, quand on se sert de la culture vivante, de ne pas ajouter au test d'épreuve une unité gélatinolytique trop chargée de germes;

4° Après 18 heures d'étuve à 41°, les tubes sont portés dans un bain à 20°; on note, si l'on veut, le temps de gélification. Au sortir de l'étuve, après séjour dans le bain à 20°, on a les résultats suivants :

Avec les essais témoins ayant reçu du sérum normal, quelle que soit la quantité de ce sérum et quelle que soit la durée du refroidissement, les essais ne se gélifient plus; c'est donc que pour la protéase du B. pyocyanique le sérum de lapin (comme celui d'homme et celui de cheval) n'a pas « d'optima » (1). *Au contraire, avec les essais ayant reçu des doses croissantes de sérum de lapin préparé, la gélification a lieu dans un temps court, à partir d'un volume de sérum compris entre 0 c.c. 01 et 0 c.c. 03. Ces chiffres marquent pour le sérum préparé l' « optimum approché » de celui-ci contre la protéase du pyocyanique.*

Nous donnons ci-dessous un tableau d'expérience qui montre, étudiée sur 6 échantillons de B. pyocyanique, l'action d'un sérum préparé :

Nous désignons par **Sp** le sérum préparé (sérum spécifique), par **Sn** le sérum normal.

Les chiffres situés dans la colonne **Sp** marquent en minutes le temps de gélification à 20° de l'essai correspondant; le signe ∞ placé dans les colonnes Sp et Sn indique que la gélification de la gélatine ne se

(1) L. Launoy. *Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1919, p. 1-26.

produit pas, quel que soit le temps de refroidissement; l'indication $\pm\infty$ veut dire que la gélification est tardive (plus de 10 minutes, moins d'une heure).

QUANTITÉ DE SÉRUM EN C. C.	SOUCHE Huv.		SOUCHE Hubl.		SOUCHE Mamm.		SOUCHE Raph.		SOUCHE Toul.		SOUCHE A	
	Sp	Sn	Sp	Sn	Sp	Sn	Sp	Sn	Sp	Sn	Sp	Sn
0 c.c. 01	$\pm\infty$	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
0 c.c. 03	6	∞	9	∞	10	∞	6	∞	10	∞	8	»
0 c.c. 05	5	»	5	»	7	»	6	»	6	»	6	»
0 c.c. 07	5	»	5	»	7	»	6	»	6	»	6	»
0 c.c. 1	5	»	5	»	7	»	6	»	6	»	6	»
0 c.c. 2	4	»	4	»	5	»	4	»	5	»	5	»
0 c.c. 3	4	»	4	»	4	»	4	»	4	»	4	»
Témoin protéase . .	∞	»	∞	»	∞	»	∞	»	∞	»	∞	»
Témoin 000	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

Conclusion. — L'antiprotéase obtenue par l'injection au lapin de la protéase d'un échantillon très protéolytique de B. pyocyanique exerce son action inhibitrice sur les protéases sécrétées par les différentes races et variétés de ce bacille.

(*Institut Pasteur de Paris.*)

Hydatidémèse et hydatidentérie. Valeur sémiologique de ces deux symptômes,

par F. Dévé.

Nous proposons l'expression *hydatidémèse* pour dénommer, d'un mot, le rejet de membranes ou de vésicules hydatiques par le vomissement, et d'autre part, le terme *hydatidentérie* pour désigner l'émission de membranes ou de vésicules échinococciques par les selles. Ces deux symptômes caractéristiques ne sont pas absolument rares, au cours de l'évolution des kystes hydatiques abdominaux, puisque nous avons pu en rassembler plus de 150 observations authentiques.

Tandis que l'hydatidémèse est constamment en relation avec un kyste hépatique, l'expulsion d'hydatides par l'anus peut traduire l'ouverture, dans le tractus digestif, de tumeurs échinococciques siégeant dans le foie, la rate, le rein ou le bassin. En fait, l'origine splénique de l'hydatidentérie est exceptionnelle (6 observations) et plus encore son origine rénale (4 observations). Quant à son origine pelvienne, également rare (8 cas), elle sera habituellement facile à reconnaître par le toucher rectal. Comme l'hydatidémèse, l'hydatidentérie est donc, dans la règle, *symptomatique d'un kyste hydatique du foie*. Aussi est-ce l'échinococcose hépatique que nous aurons spécialement en vue dans cette étude.

A la vérité, la précision de notre analyse se trouvera réduite, du fait qu'un contrôle anatomique certain a fait défaut pour un nombre relativement important d'observations dans lesquelles le malade, ou a guéri spontanément ou est mort sans que l'autopsie ait été pratiquée Nos chiffres n'auront, par suite, qu'une valeur relative. Ils n'en conserveront pas moins, croyons-nous, un grand intérêt.

Nous diviserons les observations en trois groupes, suivant que l'hydatidémèse a été constatée isolément, qu'elle s'est accompagnée ou a été suivie d'hydatidentérie, ou enfin que ce dernier symptôme a été observé seul.

Premier groupe : 10 observations, comprenant : 3 cas authentiques (vérifiés à l'autopsie ou à l'opération) de kystes hépatiques ouverts dans l'estomac, et 7 cas cliniques traduisant vraisemblablement une déhiscence gastrique.

Deuxième groupe : 21 observations se répartissant ainsi : évacuation d'un kyste hépatique dans les voies biliaires avec élimination hydatique vatérienne, 10 cas avérés et 5 probables ; ouverture directe dans l'estomac ou le duodénum, 6 cas cliniques, douteux.

Troisième groupe : 105 observations, comprenant : 49 cas avérés et 10 cas probables d'élimination vatérienne d'hydatides; 1 observation d'évacuation gastrique (autopsie); 1 observation d'évacuation colique, vérifiée; enfin 44 observations cliniques, incertaines, la plupart très sommaires, dans lesquelles l'hydatidentérie a été attribuée à une rupture du kyste dans l'intestin.

Nous aboutissons aux chiffres globaux suivants :

Ouverture gastrique	17 cas :	12 p. 100
Ouverture intestinale	45 cas :	33 p. 100
Élimination biliaire	74 cas :	55 p. 100

La plupart des auteurs ont eu, jusqu'ici, tendance à attribuer à une *ouverture directe* du kyste hépatique dans l'intestin voisin (duodénum,

côlon) l'apparition d'hydatides dans les garde-robes. En contradiction avec cette opinion, nos chiffres mettent en relief la part prépondérante qui revient à l'*hydatidentérie vatérienne.*

En clinique, la constatation d'une *hydatidentérie*, accompagnée ou non d'*hydatidémèse*, fera conclure à l'*évacuation d'un kyste hépatique dans les voies biliaires*, pour peu que le malade présente (ou ait antérieurement présenté) de l'*ictère* ou, *a fortiori*, des crises de *colique hépatique.*

Ce diagnostic comporte un corollaire thérapeutique important. Une intervention chirurgicale s'impose, alors, sans retard, qui devra s'efforcer de réaliser un double but : 1° ouverture, désobstruction et drainage systématique de la voie biliaire principale ; 2° ouverture et évacuation du kyste originel. En outre, le chirurgien devra s'assurer, par une cholécystotomie, du contenu de la vésicule biliaire : hydro- ou pyocholécyste, envahissement hydatique rétrograde, cholélithiase hydatique.

Sur une méthode de coloration élective du sang paludéen,

par Ch. Lesieur et Paul Jacquet.

Les procédés de coloration panoptique actuellement en usage dans nos laboratoires donnent d'excellents résultats pour l'hématologie : les colorations sont intenses, fouillées, électives, elles ne le cèdent en rien, bien au contraire, à celles que l'on obtenait avant la guerre avec des produits d'origine allemande. Cependant, pour la recherche des hématozoaires, la plupart des méthodes, quelles qu'elles soient, dérivées du Romanowsky, laissent quelque peu à désirer : un fin précipité, un léger voile obscurcissent parfois les préparations; de plus les rouges sont intenses, légèrement empâtés parfois, et pour qui connaît l'extrême ténuité des petites formes d'hématozoaires, souvent à peine visibles dans la masse des globules, une coloration très légère, très transparente, respectant toutefois les oppositions, serait à désirer. Nous avons établi un procédé facile et rapide qui réalise, semble-t-il, les conditions requises. Voici la technique que nous employons :

Technique. — Nous préférons partir du colorant en poudre, et nous faisons dissoudre 1 gramme du colorant choisi, à base d'azur et d'éosinates (Poulenc) dans 200 c. c. d'un liquide dissolvant constitué en volumes et à volonté soit par : glycérine neutre 1, alcool éthylique absolu 9 ; soit par : glycérine neutre 1, alcool méthylique 3. La teneur en glycérine est indifférente et peut varier dans de larges limites. La solution ainsi faite doit être mûrie, tout comme une solution d'hématoxyline; on l'abandonne en flacon bouché pendant six semaines à deux

mois, en présence de l'excès du colorant qui ne se dissout jamais entièrement. Décanter pour s'en servir, et répartir en flacons compte-gouttes après filtration sur ouate.

Nous avons reconnu la nécessité, pour obtenir le maximum de transparence, de ne faire agir le colorant qu'une fois étendu d'eau. La préparation est fixée pendant 5 minutes à l'alcool absolu, et non par le colorant lui-même, ce qui aurait pour effet de donner des teintes trop opaques.

Après fixation, et au moment de l'usage seulement, verser dans un verre de montre ou un godet à colorant de l'eau distillée neutre en quantité juste suffisante pour que le dôme liquide affleure le niveau des bords. Ajouter la solution goutte à goutte en s'abstenant soigneusement de remuer pour effectuer le mélange, ce qui ferait précipiter en quelques instants, mais en laissant simplement le nuage coloré diffuser de lui-même dans la masse du liquide. La quantité de solution à ajouter est variable, elle dépend du pouvoir colorant assez variable lui-même de la solution concentrée. Ajouter le colorant à vue d'œil, *jusqu'à opacité complète du mélange*, et ne pas craindre d'en mettre un léger excès. Egoutter rapidement la lame, et la renverser, face en dessous et toute humide d'alcool sur le godet, où le liquide monte la baigner par capillarité.

La coloration est très rapide, 5 minutes suffisent largement; ne pas toucher au godet pendant ce laps de temps. Terminer par un rinçage rapide à l'eau distillée sous le jet d'une pissette, essorer au buvard et sécher sans chauffer, à grande hauteur au-dessus d'une flamme.

Si la coloration est insuffisante, c'est que la solution alcoolique est insuffisamment mûrie, ou que le mélange aqueux n'est pas assez concentré. Il est inutile dans ce cas de prolonger la coloration au delà de 5 minutes, on ne gagne pas en intensité et on perd en transparence.

S'il y a un voile par contre, cela tient au séjour trop prolongé de la lame dans le colorant, à la précipitation prématurée du colorant (par agitation presque toujours) ou à la trop grande concentration du mélange. Ces échecs d'ailleurs sont faciles à éviter. La plupart des ennuis en réalité tiennent à la qualité défectueuse de l'eau employée. On les évitera à coup sûr en redistillant simplement l'eau déjà distillée du laboratoire dans une cornue de verre, en ne recueillant que le milieu de la distillation, et en ayant soin de conserver cette eau épurée dans une fiole de verre fin, — genre cristal de Bohême ou verre d'Iéna, — pour éviter le pouvoir alcalinisant souvent très marqué du verre ordinaire.

Résultats. — Le frottis bien venu a une teinte saumonnée, d'un rose un peu brun qui atteste l'exacte neutralité de l'eau de dilution. Les hématies sont très pâles, à peine teintées en vieux rose, laissant transparaître de façon parfaite les parasites bleu ciel avec leur petit nucléole

grenat ; les granulations neutrophiles se détachent vigoureusement en brun plus ou moins foncé ; les éosinophiles sont rouge vif ; les basophiles violet foncé, les hématoblastes et les noyaux sont mauves.

Les préparations dans leur ensemble sont d'une transparence remarquable, très limpides, exemptes de tout voile et de précipité. La recherche des hématozoaires en est grandement facilitée, ils ne sauraient échapper à l'œil même dans leurs formes les plus difficilement visibles.

Étude comparée de la digestion du son par le Lapin et par le Chien,

par J. Chaussin.

Nous avons établi par des expériences antérieures (1), en collaboration avec M. L. Lapicque, que le résidu indigestible du blé haché, converti en pain complet et ingéré par le chien, donnait un nombre tout à fait voisin de celui indiqué pour l'homme par Aimé Girard (ce dernier obtenu par ingestion d'enveloppes de blé disséquées mécaniquement).

Plusieurs essais consécutifs faits sur des blés différents moulus grossièrement de façon à pouvoir servir à la confection d'une pâtée, ont confirmé ce premier résultat et nous ont fait employer, à diverses reprises, l'ingestion par le chien de divers produits de meunerie, le son en particulier, comme un moyen d'analyse physiologique de la valeur alimentaire de ceux-ci. Les fèces sont délayées lavées sur tamis n° 160 et le résidu séché.

Nous avons, dans une nouvelle série d'expériences (2), appliqué la même méthode au lapin et au chien de façon à comparer les résidus indigestibles chez ces deux animaux d'un son fourni par le moulin de l'Assistance publique et provenant de la mouture avec extraction à 80,5 p. 100 d'un blé mélangé. (Deux tiers Plata, un tiers Manitoba donnant 2 p. 100 de déchets.)

I. — L'expérience, qui a duré 10 jours, a été menée parallèlement sur un chien et sur deux lapins qui ont reçu quotidiennement tous trois chacun 50 grammes de son.

(1) L. Lapicque et J. Chaussin. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. 166, p. 300, 18 février 1918.

(2) Cette étude, qui fait partie d'une série dirigée par M. L. Lapicque, a été commencée par le médecin aide-major Quéret, qui a étudié la ration d'entretien et la meilleure technique d'alimentation. Je l'ai reprise lors de son rappel aux armées.

Pour le chien les 50 grammes de son étaient incorporés avec 160 grammes de farine blanche (ne laissant pas de résidu au tamis n° 160 après digestion), 10 grammes de caséine et 10 grammes de graisse en une pâtée très bien acceptée.

Pour les lapins, le son mélangé avec 150 grammes de carottes hachées était repassé au hachoir pour obtenir un produit homogène permettant de faire les corrections au cas où toute la ration n'aurait pas été acceptée. Nous avons déterminé, sur chaque lapin par une expérience à blanc, ne comportant que des carottes, et de même durée que l'expérience avec son, le résidu cellulosique que laissent au tamis n° 160 les carottes après passage à travers le tube digestif de façon à faire la correction.

Voici les résultats de cette première expérience :

	CHIEN	1er LAPIN	2e LAPIN
Résidu indigestible p. 100 de son sec ingéré.	50,6	25,7	26,3

(Une expérience antérieure faite avec un autre son toujours comparativement sur chien et lapin nous avait donné pour le chien 43,7 et 20,6 pour le lapin.)

II. *Expériences de bidigestion.* — Dans une autre expérience nous avons fait ingérer au chien le résidu lavé d'un premier passage à travers son tube digestif d'une pâtée faite avec du blé entier mis à gonfler avec de l'eau, puis simplement écrasé entre deux rouleaux d'acier lisses, pour éviter de fragmenter les enveloppes.

Puis au lapin nous avons fait successivement ingérer :

1° Le résidu lavé provenant de la digestion par le chien du son de l'Assistance publique dans l'expérience I.

2° Celui provenant de la digestion par le lapin de ce même son.

(Dans ces expériences, les résidus indigestibles lavés et séchés étaient additionnés de farine blanche avant l'incorporation au hachis de carottes pour maintenir la même appétence chez le lapin).

Voici les nombres donnant les résidus indigestibles en p. 100 de la matière sèche ingérée :

ANIMAL en EXPÉRIENCE	SUBSTANCE INGÉRÉE	RÉSIDU p. 100
Chien.	Enveloppes de froment peu fragmentées, déjà digérées par le chien.	86,20
Lapin.	Son digéré par le chien dans l'expérience I	58,4
Lapin.	Son digéré par le Lapin dans l'expérience I	69,5

Critique. — Les nombres relatifs à ces résidus de bidigestion, tout en conservant en tout état de cause leur valeur comparative, sont discutables au point de vue absolu de la bidigestion, car avant la seconde ingestion ils ont subi une dessiccation à 105° qui peut avoir modifié les propriétés de la substance.

III. — Pour compléter ces expériences, nous avons fait ingérer au lapin de la sciure de bois blanc (peuplier) en l'incorporant, bien mélangée avec de la farine qui y adhère, dans le hachis de carottes, et nous avons obtenu un résidu de 93 p. 100 (cette sciure au point de vue finesse passait au tamis n° 15 et était retenue par le tamis n° 30).

IV. — Nous avons dosé l'azote total par le procédé Kjeldahl, et les cendres dans tous ces produits. Voici les résultats :

PRODUITS	AZOTE total	CENDRES	OBSERVATIONS
Son du moulin de l'Assistance (exp. I).	2,72	6,8	
Son digéré par le chien (exp. I) . . .	0,84	2,8	
Son digéré par le lapin (exp. I) . . .	0,72	4,9	Reste très minéralisé.
Son digéré par chien et par lapin (exp. II).	0,91	3,2	*Id.*
Son digéré par lapin et par lapin (exp. II).	0,53	4,3	*Id.*
Son enveloppes peu fragmentées digérées par chien.	1,26	2,8	Reste riche en azote,
Le même bidigéré par le chien. . .	1,07	2,3	

Conclusions. — Le lapin digère environ 75 p. 100 du son commercial et 40 p. 100 des résidus de la digestion du son par le chien ; il digère 30 p. 100 des produits du son ayant subi une première digestion par lui, tandis que le chien ne digère que 13 p. 100 du son (enveloppes entières) ayant déjà traversé son tube digestif.

Les résidus du son ayant traversé le tube digestif sont très déminéralisés chez le chien et peu chez le lapin, ce qui fait songer à la différence d'acidité de leurs sucs digestifs. Nous soulignerons la conclusion suivante au point de vue de son importance pratique :

Les matières azotées de l'enveloppe du blé sont beaucoup plus attaquées par la digestion du chien, dans le son qui a subi toutes les opérations de meunerie que dans les enveloppes entières provenant du simple écrasement du blé.

(*Travail du Laboratoire de physiologie générale du Muséum d'Histoire naturelle, rattaché à la direction des Inventions.*)

Note sur la valeur comparée de la chloroformisation et de l'éthérisation,

par A. Bréchot.

Nous avons étudié comparativement, par la méthode graphique, l'action du chloroforme et de l'éther ; le pouls a été enregistré avec le sphygmographe de Marey ; la respiration avec le pneumographe ; la tension artérielle a été prise au Pachon.

Les résultats de nos observations qui portent sur 30 cas sont les suivants :

A. — Chloroformisation (13 anesthésies). A une action manifestement et rapidement dépressive :

a) Le pouls est ralenti dans tous les cas, en moyenne de 13 pulsations. Les tracés perdent de leur amplitude ; la ligne ascendante de la systole est moins droite, moins haute ; le plateau systolique qui la suit disparaît lorsqu'il existe. La ligne descendante de la systole et celle de la diastole se continuent insensiblement, le dicrotisme disparaissant ou s'atténuant.

b) *La tension artérielle maxima baisse en moyenne de* 2°4 *dans* 92 p. 100 *des cas.* — La tension minima baisse en moyenne de *1°3*, dans 76 p. 100. *Dans aucun cas elle n'augmente.*

c) L'écart entre les tensions est diminué en moyenne de 1°7 69 p. 100) ; il est augmenté dans 22 p. 100 ou demeure sans changement.

d) *L'amplitude des oscillations* est, dans plus de la moitié des cas, sans changement ou diminuée ; dans 44 p. 100 des cas elle augmente de 1/2 degré à 2 degrés 1/2.

Modifications respiratoires. — Le nombre des respirations augmente en moyenne de 12 ; l'amplitude des tracés est diminuée.

B. — Éthérisation. Son action est excitante (10 anesthésies) :

a) *Pouls* : La fréquence du pouls est augmentée, en moyenne, de 12 pulsations.

b) L'amplitude des tracés est augmentée. La ligne d'ascension de la systole à son début est plus haute et plus droite ; le plateau systolique qui lui fait suite s'accentue lorsqu'il existe ou tend à apparaître lorsqu'il manque.

c) La tension maxima augmente en moyenne de 4°4 dans presque tous les cas (90 p. 100). La tension minima augmente en moyenne de 1°7 dans 40 p. 100. Dans 20 p. 100 elle diminue en moyenne de 1°9.

Dans le reste des cas elle augmente au début de l'anesthésie, puis revient rapidement à son taux antérieur.

d) L'écart entre les tensions augmente en moyenne de 3°3 dans la plupart des cas (80 p. 100).

e) *L'amplitude des oscillations* est augmentée en moyenne de 3°. Dans 10 p. 100 des cas elle est légèrement diminuée après avoir subi au début une augmentation légère.

Respiration : Sa fréquence est augmentée dans tous les cas en moyenne de 10 respirations. L'amplitude des tracés est très augmentée. La hauteur en est doublée. L'expiration et l'inspiration sont ordinairement saccadées.

Influence des injections de morphine dans l'éthérisation (7 observations). — Les caractères généraux que nous venons d'étudier se maintiennent, mais il existe cependant comparativement une action légèrement dépressive et la tension minima baisse plus fréquemment que dans l'éthérisation simple.

— Nous avons pu vé-

Valeur comparée de la chloroformisation et de l'éthérisation.

POULS				TENSION ARTÉRIELLE								RESPIRATION			
FRÉQUENCE		**Caractère des tracés**		**Tension maxima**		**Tension minima**		**Écart entre les tensions**		**Amplitude oscillatoire**		**FRÉQUENCE**		**Caractère des tracés**	
Éther	Chlorof.	Éther	Chloroforme	Éther	Chlorof.	Éther	Chlorof.	Éther	Chlorof.	Éther	Chlorof.	Éther	Chlorof.	Éther	Chlorof.
+ dans tous les cas.	— dans tous les cas.	Augmentation d'amplitude renforcement de la systole.	Diminution d'amplitude affaiblissement de la systole.	+ dans tous les cas.	— dans tous les cas.	+ dans la majorité des cas.	— dans la majorité des cas.	+ dans la majorité des cas.	— dans la majorité des cas.	+ dans la presque totalité des cas.	— ou = dans plus de la moitié des cas.	+ dans tous les cas.	+ dans tous les cas.	+ amplitude très augmentée.	— amplitude diminuée.

rifier sur 2 sujets endormis, pour des interventions successives une fois au chloroforme, l'autre fois à l'éther, les modifications que nous avons précédemment énoncées.

Nous résumons dans le tableau ci-dessus la valeur comparée des deux anesthésiques.

Note sur la répartition de la sécrétine dans le duodénum et dans le jéjunum,

par G. Métivet.

Nous avons pratiqué une série de recherches afin d'étudier la répartition de la sécrétine dans le duodénum et dans le jéjunum d'animaux normaux et d'animaux ayant subi l'exclusion du duodénum.

Première série d'expériences. — Chien à jeun chloralosé. Canule dans le canal pancréatique. Injections dans le jéjunum et le duodénum d'une solution d'HCl à 4 p. 1.000.

Exp. 1. —	20 c.c. de solution dans le duodénum donnent . .	24 gouttes de suc.
	20 c.c. — — jéjunum — . .	41 — —
Exp. 2. —	20 c.c. de solution dans le duodénum donnent . .	32 gouttes de suc.
	30 c.c. — — jéjunum — . .	118 — —
Exp. 3. —	30 c.c. de solution dans le duodénum donnent . .	43 gouttes de suc.
	30 c.c. — — jéjunum — . .	35 — —
Exp. 4. —	40 c.c. de solution dans le duodénum donnent . .	94 gouttes de suc.
	30 c.c. — — jéjunum — . .	99 — —

Deuxième série d'expériences. — On recueille sur des chiens normaux :

1° La muqueuse duodénale du 10e au 40e centimètre en aval du pylore;

2° La muqueuse jéjunale du 70e au 100e centimètre en aval du pylore.

Macération, dans 50 c.c. d'une solution d'HCl à 4 p. 1.000, de 12 gr. 50 de muqueuse broyée, une heure à la température du laboratoire, 20 heures à la glacière. Filtration. Injection dans la veine saphène d'un chien normal chloralosé dont on recueille le suc pancréatique.

Exp. 5. —	9 c.c. de macération duodénale donnent.	18 gouttes de suc.
	14 c.c. — jéjunale —	45 — —
Exp. 6. —	9 c.c. de macération duodénale donnent.	71 gouttes de suc.
	12 c.c. — jéjunale —	139 — —
Exp. 7. —	8 c.c. de macération duodénale donnent.	20 gouttes de suc.
	7 c.c. — jéjunale —	15 — —

Ces expériences confirment celles de Bayliss et Starling montrant qu'il existe autant de sécrétine dans le jéjunum que dans le duodénum.

Nous avons recherché la répartition de la sécrétine sur deux chiens porteurs d'exclusion du duodénum depuis deux mois.

Chien A :	50 c.c.	de solution acide dans	le duodénum	donnent	18	gouttes	de suc.
	60 c.c.	— — —	le jéjunum	—	13	—	—
	20 c.c.	— — —	l'iléon	—	0	—	—
Chien B :	40 c.c.	de solution acide dans	le duodénum	donnent	22	gouttes	de suc.
	40 c.c.	— — —	le jéjunum	—	19	—	—

Chez ce chien, 13 c.c. de macération duodénale et 13 c.c. de macération jéjunale, injectés dans la saphène d'un chien normal ont donné 21 gouttes de suc pancréatique.

Il semble donc qu'à la suite de l'exclusion du duodénum il y ait, au moins pendant les *premiers mois qui suivent l'opération*, une diminution notable de la sécrétine dans le duodénum et dans le jéjunum.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur agrégé Langlois.*)

Déplacements de l'humérus dans les mouvements de pronation et de supination,

par Fernand Masmonteil,

La participation du cubitus dans les mouvements de rotation antibrachiale est un fait actuellement reconnu par tous les auteurs et cette participation se ferait (disent-ils) par des mouvements d'extension et de flexion au niveau du coude, associés à des mouvements de latéralité.

L'existence des mouvements de latéralité au niveau du coude m'avait paru impossible dans une articulation aussi serrée, et dans un travail antérieur paru dans la *Revue de Chirurgie*, à l'aide d'un appareil de démonstration, j'avais prouvé qu'il devait se faire un mouvement de rotation au niveau de l'épaule, mes recherches théoriques concordaient avec les expériences faites sur le vivant par Hultzkrantz.

J'apporte aujourd'hui le résultat d'expériences personnelles, faites sur le cadavre et sur le vivant, qui viennent à l'appui de ces recherches antérieures.

Sur le cadavre, j'ai enfoncé une longue aiguille en acier de 25 centimètres de l'épitrochlée à l'épicondyle; cette aiguille amplifiait et rendait sensibles les mouvements de l'humérus. J'ai provoqué d'abord une rotation de la main autour du cinquième doigt comme axe, aucun déplacement de l'aiguille ne se produisait; cela se conçoit, le radius tournait autour du cubitus immobile, aucun mouvement ne pouvait être communiqué à l'humérus.

Je fis tourner la main autour de l'index en la ramenant de la position de supination à la position de pronation, c'est-à-dire en faisant un mouvement de pronation ou de rotation en dedans; la tige indicatrice se déplaça, la pointe épitrochléenne vint en avant, la pointe épicondylienne se porta en arrière. L'humérus tournait donc sur son axe vertical par un mouvement de rotation externe qui se passait au niveau de l'articulation scapulo-humérale. Dans ce cas, le cubitus évoluait autour du radius pour axe, son extrémité inférieure décrivait un mouvement circonférentiel et son extrémité supérieure faisait des mouvements d'extension et de flexion au niveau du coude; mais il ne pouvait se produire de mouvements de latéralité comme le traduisait la tige indicatrice, l'humérus entraîné par le cubitus tournait sur son axe longitudinal.

Je fis la contre-épreuve, j'immobilisai la tige indicatrice et j'essayai de provoquer à nouveau le mouvement; je me heurtai à une impossibilité absolue; la rotation antibrachiale n'était plus possible autour de l'index comme axe.

On peut donc conclure que, toutes les fois que la rotation antibrachiale se fait avec déplacement du cubitus, elle entraîne une rotation obligatoire de l'humérus. Cette rotation humérale se fait en sens inverse de la rotation antibrachiale; quand la main tourne en dedans et fait de la pronation, l'humérus tourne en dehors; quand l'avant-bras tourne en dehors et fait de la supination, l'humérus tourne en dedans.

Sur le vivant, j'ai pu répéter les fameuses expériences de vivisection humaine qu'Hultzkrantz avait faites sur lui-même et sur son frère.

J'avais un blessé qui présentait une fistule de la tête humérale, j'y plaçais un stylet et je fis les mêmes expériences que précédemment.

La main tournant autour du cinquième doigt comme axe, on ne percevait aucun déplacement du stylet; la main tournant autour de l'index comme axe, le stylet bougeait aussitôt, en dehors dans la pronation, en dedans dans la supination.

Je poussai plus loin mes investigations et, sur ce sujet, je mesurai les déplacements huméraux : la rotation humérale était de 12° quand l'index formait l'axe du mouvement, elle n'était plus que de 6° quand on prenait le médius comme axe. Je rappelle que Hultzkrantz obtenait 15° dans le premier cas et 8° dans le second.

Comme on le voit, mes résultats sont approximativement les mêmes.

Le déficit que je constate tient à ce que, par suite de sa blessure, ce blessé conservait un peu de raideur articulaire qui limitait l'amplitude de ses mouvements.

Ces expériences, je les ai faites à plusieurs reprises; le résultat a été constant, notamment devant mon maître, M. Heitz-Boyer, qui les a trouvées parfaitement concluantes.

On peut établir même, d'une façon relative, que la rotation humérale

est égale à l'angle formé par l'axe diagonal et l'axe de rotation secondaire, augmenté du tiers de sa valeur.

En clinique, on savait que les ankyloses scapulaires s'accompagnaient de limitation de la rotation antibrachiale; ces recherches en démontrent le mécanisme; le cubitus ne peut plus se déplacer, car il est arrêté par l'immobilisation de l'humérus au niveau de l'épaule.

Sur l'origine de la substance conjonctive.

Réponse a E. Laguesse,

par J. Nageotte.

La critique si pénétrante de mes travaux sur le tissu conjonctif, que Laguesse a apportée dans la dernière séance; ne fait pas seulement apparaître des divergences d'opinion sur quelques points particuliers; elle montre aussi en quoi diffèrent nos conceptions générales et nos méthodes d'investigation. C'est pour cela qu'elle est particulièrement intéressante et c'est à ce point de vue que je me placerai pour répondre.

I. — Tout d'abord, je crois utile de m'expliquer sur la façon dont on peut délimiter actuellement les phénomènes de la vie, c'est-à-dire comment on peut se figurer leur répartition dans les tissus.

Les notions que nous possédons sur les substances intercellulaires — et j'ai signalé dans mes notes l'importance des travaux de Laguesse en pareille matière, — nous poussent à considérer ces substances non seulement comme douées de *vie*, mais encore comme possédant une *vie relativement autonome*. Pourquoi? C'est parce que, entre autres propriétés que nous avons l'habitude de considérer comme *vitales*, les ensembles coordonnés que forment les substances en question possèdent celle de s'adapter continuellement aux conditions ambiantes.

Nous savons très bien que la matière dont ces structures sont faites est rassemblée d'une façon ou d'une autre par l'activité des protoplasmas cellulaires; mais nous constatons dans leur agencement des dispositions qui sont difficilement explicables par l'effet d'actions cellulaires pures — sans parler des cas où les cellules sont absentes au moment où l'édifice se construit — et notre foi dans la toute-puissance des « propriétés vitales » trouve naturellement ici une occasion de se manifester.

En fait, la conception d'une vie propre des substances intercellulaires paraît acceptable à la plupart des histologistes et c'est à elle

qu'Achucarro semble aboutir dans son étude sur les réseaux fibrillaires interstitiels.

Mais comment faut-il caractériser cette « vie »? Existe-t-il, comme le voudrait Laguesse, « des degrés de vitalité très divers... qui relient la substance vivante à la substance morte »? Certainement pas. La « vie » des substances intercellulaires, si nous convenons d'appeler ainsi l'ensemble des phénomènes qui se passent dans ces substances, n'est pas un échelon dans une gradation progressive, c'est une catégorie essentiellement différente de la « vie » des protoplasmas. Lipoïdes ou complexes lipo-protéiques d'une part, colloïdes d'autre part, voilà, d'une façon générale, la répartition des agents figurés de la « vie » que le microscope nous montre dans les deux territoires de nos tissus, le protoplasma et les substances interprotoplasmiques. Cette répartition entraîne fatalement une différence capitale dans le mode d'activité des deux territoires : dans l'un, nous savons que se produisent par synthèse les espèces chimiques qui constituent nos tissus et qui sont nécessaires à leurs fonctions ; dans l'autre, nous entrevoyons une série d'actions moléculaires infiniment complexes, encore très obscures, mais dont la coagulation de la fibrine m'apparaît comme l'exemple le plus accessible à l'heure actuelle, bien que cette coagulation n'ait jamais passé pour le prototype d'un phénomène vital.

Il n'est pas douteux que les manifestations de la *vie d'un individu* ne soient dues pour une part considérable aux actions moléculaires qui se passent dans les colloïdes; je parle ici non pas seulement des colloïdes des territoires intercellulaires qui constituent la trame des tissus, mais aussi des colloïdes, beaucoup plus délicatement organisés, qui sont interposés aux granulations et constituent la trame des protoplasmas.

Pourtant, que vaut cette vie des colloïdes dont, pour un instant, je suppose l'existence? L'expérience prouve que, conservées dans le formol ou l'alcool, les substances intercellulaires ne sont pas « tuées », mais restent pendant très longtemps, et sans doute indéfiniment, capables de reprendre exactement et entièrement leur rôle physiologique. Voilà, n'est-il pas vrai? une sorte de « vie » bien singulière.

En réalité le mot « vie » est ici inutile et dangereux. Convenons une fois pour toutes d'user de ce terme seulement au sens commun, qui est précis, et notre raisonnement ne fera qu'y gagner.

Nous dirons alors que les substances intercellulaires en elles-mêmes ne vivent pas, mais qu'elles sont capables de manifester leurs propriétés physiques tant que leur organisation n'est pas détruite, et que ces propriétés jouent un grand rôle dans la vie des tissus et de l'individu, de même que les propriétés des colloïdes intracellulaires jouent un grand rôle dans la vie du protoplasma.

II. — L'expérience de la reviviscence des tissus conjonctifs greffés

morts vérifie une série de déductions. Le point de départ est la constatation de la transformation *in situ* de la fibrine en substance conjonctive dans les cicatrices, par un processus de *métamorphisme* qui évolue, suivant toute vraisemblance, sous l'action de ferments spéciaux. Laguesse, qui a fort bien étudié l'évolution de la fibre collagène, continue à soutenir la théorie de la formation exoplastique de la substance conjonctive dite amorphe — qui n'est en réalité pas amorphe du tout.

Pour ma part, j'ai reçu de mes devanciers la notion de l'exoplasme et progressivement j'ai vu cette notion s'effriter sous mes yeux, si bien qu'il ne m'en reste aujourd'hui pas grand'chose. J'ai pu me convaincre que l'imprécision de la fixation, l'insuffisance de la coloration, les difficultés d'observation inhérentes aux images fournies par des coupes obliques ou parallèles à la direction des fibres, sont autant de causes d'erreur qui toutes agissent dans le même sens, car toutes elles amènent des confusions entre les territoires protoplasmiques et les territoires interprotoplasmiques.

Pour ce qui concerne les descriptions si nettes et si détaillées de Laguesse, je crois y voir une part très grande donnée à l'interprétation; et lorsque dans sa dernière note l'éminent histologiste s'appuye sur l'examen de pièces fixées simplement à l'alcool, je ne puis me défendre d'un certain scepticisme.

Au contraire dans les objets que j'ai choisis, la part de l'interprétation est nulle; dans un même champ microscopique le réseau fibrillaire est continu, mais d'un côté il présente tous les caractères de la fibrine, et de l'autre tous ceux de la substance conjonctive; entre les deux le passage se fait par degrés insensibles. Trois alternatives seulement sont possibles : ou bien il s'agit d'une disposition définitive, ou bien il se fait une évolution de la substance conjonctive vers la fibrine, ou bien l'évolution est en sens inverse; personne, je crois, n'hésitera à choisir la dernière.

Cela signifie-t-il qu'il faille éliminer complètement tout autre mode de formation de la substance conjonctive? Pas le moins du monde; j'ai eu soin de dire que « la substance coagulable vient — ou peut venir — telle quelle de l'extérieur de la cellule, c'est-à-dire du milieu intérieur de l'organisme », voulant bien indiquer par là, et j'en ai donné des exemples, qu'elle pouvait être fournie par la cellule elle-même, sans toutefois qu'il se forme un exoplasme, au sens précis du mot.

Rien ne s'opposerait même, dans la théorie que j'avance, à ce qu'une partie de cellule, ou une cellule toute entière après disparition de ses granulations, ne fût traitée comme un simple caillot fibrineux et transformée par les ferments en substance conjonctive. J'ai montré en effet les parentés d'organisation et les relations morphologiques qui existent entre les colloïdes intra- et extracellulaires (*Scientia*, décembre 1918). Mais, à mon avis, cette apparition, même accidentelle, de la substance

conjonctive par transformation partielle ou totale d'éléments cellulaires, reste encore à démontrer.

III. — Je n'ai pas hésité à généraliser les résultats obtenus par l'étude des cicatrices parce que j'ai pu constater que les lois de l'histogenèse sont identiques dans la réparation chez l'adulte et dans le développement chez l'embryon. Si les résultats diffèrent au point de vue de l'anatomie microscopique, cela tient à ce que les conditions dans lesquelles les facteurs entrent en jeu sont modifiées, mais la structure élémentaire reste inchangée. Et il y a un grand avantage, j'ai eu l'occasion de le bien voir pour le nerf, à utiliser pour l'étude les cicatrices, où les phénomènes de l'histogenèse sont infiniment plus faciles à observer et à comprendre que chez l'ambryon.

La réparation ne va pas « au plus pressé » et les « moyens de fortune » qu'elle utilise ne font que mieux apparaître le mécanisme de l'histogenèse. La fibrine, par exemple, ne se forme pas ou n'apparaît pas dans la genèse du tissu conjonctif chez l'embryon, où la substance fondamentale se montre d'emblée, aussi les parentés intimes qui existent entre la fibrine et les substances conjonctives ne pourraient pas être démasquées sans ce « moyen de fortune » amené par l'expérimentation. Livrée à ses seules ressources, l'embryologie descriptive serait restée impuissante : elle n'aurait même pas pu poser correctement le problème. Là, comme partout, l'expérience l'emporte sur l'observation pure.

Élection de deux membres titulaires.

Votants : 41.

M. Laugier	obtient :	30 voix.	Élu.
M. Molliard	—	30 —	Élu.
M. Guillain	—	7 —	
M. Debré	—	6 —	
M. Balthazard	—	5 —	
M. Guilleminot	—	2 —	
M. Aynaud.	—	1 —	
M. Brumpt.	—	1 —	

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 29 MARS 1919

SOMMAIRE

Réunion biologique de Barcelone.

Présidence de M. Charles Richet.

M. A. Guilliermond, membre correspondant, assiste à la séance.

A propos d'une note récente de M. J. Jolly sur « Les organes lymphoïdes céphaliques des batraciens »,

par A.-P. Dustin.

A la séance du 1er mars de cette année, M. J. Jolly a fait part à la Société de Biologie du résultat de ses recherches sur le tissu lymphoïde des amphibiens. Il décrit chez la grenouille des cryptes, dont la localisation constante et la structure typique justifient la dénomination « d'amygdales palatines. » « A ma connaissance, ajoute Jolly, elles n'ont jamais été vues ».

Nous reconnaissons, bien volontiers, à M. Jolly la priorité en ce qui concerne la découverte d'amygdales chez la grenouille adulte. En ce qui concerne les amphibiens en général, nous tenons à signaler les faits suivants :

Au cours de recherches poursuivies de 1912 à 1914 sur le développement normal et modifié expérimentalement du thymus de la grenouille, nous avons observé, pour la première fois, pensons-nous, les formations amygdaliennes chez les têtards de *Rana fusca* (1). Nous avons à cette époque confié l'étude de ces structures à M. Goffaux, élève de notre laboratoire. M. Goffaux devait faire une communication sur ce sujet au Congrès des Anatomistes de Lyon en 1914. Les événements sont venus entraver nos projets et retarder considérablement toute publication. Toutefois, le texte de la convocation-programme que tous les membres de l'Association des Anatomistes ont reçue vers juillet 1914 porte : « Goffaux. Les formations amygdaliennes chez les amphibiens ». Il ne peut donc subsister aucun doute sur l'antériorité de nos observations.

Une communication prochaine à la Société belge de Biologie fera connaître les résultats essentiels de nos recherches. Disons, dès à présent, que les formations amygdaliennes font leur apparition chez les têtards de 32 à 34 jours. Ces amygdales ont une topographie constante et sont au nombre de cinq, deux ventrales, deux dorsales ou sous-thy-

(1) *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes.* Lausanne, 1913.

miques, et une médiane ou préglottique, les deux ventrales étant situées dans un plan un peu plus antérieur.

Les amygdales sous-thymiques paraissent être les ébauches des amygdales palatines de Jolly.

La pénétration des lymphocytes dans l'épithélium amygdalien est très active et facile à observer. L'histogenèse de ces formations lympho-épithéliales diffère totalement, à ce point de vue, de celle du thymus. C'est ce que démontrent des recherches que nous comptions publier en 1914 et que deux notes préliminaires ont fait partiellement connaître (1).

La coagulation des hémothorax,

Note de F. Albert, présentée par Ch. Richet.

Il est admis que, d'une façon générale, le liquide d'hémothorax, retiré par ponction quelques heures après la blessure, ne se coagule pas. Abandonné au repos dans un tube à essai, ce liquide sédimente, les globules rouges se déposent au fond du tube et on voit surnager un liquide transparent, dont la teinte varie avec le degré d'hémolyse.

D'aucuns ont conclu (Grégoire notamment) que le liquide d'hémothorax ne se coagule pas, parce qu'il a acquis des propriétés anticoagulantes. D'après ces auteurs, l'hémothorax récent et aseptique, en plèvre fermée, reste incoagulé dans la plèvre et incoagulable à l'extérieur après avoir été retiré par ponction.

L'étude que j'ai faite repose sur des observations cliniques (environ 160 cas) et des recherches de laboratoire à l'hôpital du front de Hoogstaede. Je suis arrivé de la sorte à une conclusion tout à fait inverse. Tout liquide d'hémothorax, à de très rares exceptions près, coagule dans la plèvre et ce, très rapidement, après la blessure. Il en résulte tout naturellement, qu'après ponction ce liquide ne coagulera plus, parce que déjà coagulé.

Si on ponctionne un hémothorax, le lendemain de la blessure, le liquide est toujours incoagulable. Si on ponctionne, au contraire, dans les toutes premières heures (4 ou 5 heures) après la blessure, en général le liquide coagule encore, et nous entendons par coagulation, l'apparition d'un coaguleux fibrineux, quels qu'en soient le volume et l'importance. Il est donc là un moment dans l'évolution de l'hémothorax où les qualités du liquide, assez brusquement, se modifient. C'est à ce moment que devraient apparaître ses qualités anticoagulantes, si tant est qu'il en existe.

(1) *Archives de zoologie exp. et gén.* Notes et Revues, 1916, t. LV.

Pour élucider la question, au début, lorsque la chirurgie thoracique était encore essentiellement abstentionniste, on n'avait guère à sa disposition que les observations de laboratoire, ou les constatations nécropsiques. Dans tous les cas thoraciques graves, rapidement mortels par anémie aiguë, ou par shock, nous avons pu retrouver régulièrement à l'autopsie les preuves directes de la coagulation *in vivo*.

Depuis, la chirurgie thoracique a évolué beaucoup et l'indication opératoire s'est notablement étendue. Au cours de nombreuses thoracotomies, il m'a été permis de démontrer d'une façon directe la présence de caillots dans les sinus et les dépôts de fibrine sur la plèvre.

Ces observations directes, *de visu*, tendent donc à faire admettre la coagulation intrapleurale de l'hémothorax. Bien entendu, cette coagulation du sang épanché dans la plèvre ne se produit pas comme elle se produirait dans une éprouvette, au laboratoire. Le sang collecté dans la plèvre est constamment remué par les mouvements de va-et-vient de la cage thoracique et par le poumon, qui, plus ou moins revenu sur lui-même, plonge partiellement et s'agite dans le liquide. Parfois un pneumothorax s'y ajoute et l'air peut venir constamment barboter dans le liquide d'hémothorax. Le résultat, c'est que nous ne verrons pas se produire ici une coagulation en masse, un volumineux caillot prenant tout l'ensemble et se rétractant secondairement. Ce n'est que dans les parties les plus déclives que ce processus sera possible et qu'on pourra voir apparaître de véritables caillots. La plus grande partie de la fibrine va se coaguler, au contraire, sans emprisonner les globules et venir adhérer aux parois de son contenant et plus spécialement à la plèvre viscérale. Si nous opérons un blessé quelques heures après sa blessure, nous trouverons, à la thoracotomie, l'hémothorax liquide paraissant ne pas avoir coagulé. Au fond des sinus pourtant, on pourra retrouver quelques caillots plus ou moins volumineux suivant le cas. Mais sur la plèvre pariétale et surtout sur la partie immergée du poumon, on perçoit des dépôts fibrineux adhérents à la plèvre. Si à ce moment on recueille la partie liquide qui, à première vue, a tout à fait l'aspect de sang ordinaire, on constatera que ce liquide ne coagule pas. La coagulation est terminée.

On objectera, peut-être, que les cas opérés d'urgence, et *a fortiori* les cas d'autopsie, sont précisément les plus graves, ceux qui s'accompagnent de vastes déchirures de la plèvre, de grosses fractures de côtes, ou bien d'éclats inclus, qui eux deviendraient alors la cause de la coagulation. Cela peut être exact pour un certain nombre de cas, il est à remarquer que la principale indication à la thoracotomie d'urgence est l'hémorragie grave. Or, celle ci est possible sans qu'on ait affaire à de très grosses lésions. Au cours de nos dernières offensives des Flandres, j'ai opéré notamment un cas d'hémorragie suraiguë. Un éclat d'obus avait pénétré au niveau du sinus costo-diaphragmatique gauche, sans

produire de lésion osseuse, l'éclat avait pénétré dans le poumon et était profondément enfoui dans le parenchyme pulmonaire. Après thoracotomie, par costotomie large, j'ai trouvé un gros hémothorax, parfaitement coagulé.

Cette objection n'est donc pas bien sérieuse.

On arrive aux mêmes conclusions d'ailleurs, par des études de laboratoire, en ce qui concerne la coagulation des hémothorax non opérés et retirés par ponction.

D'après la théorie de Nolf, la coagulation du sang n'est en réalité qu'une rupture d'équilibre colloïdal. Elle est le résultat de l'union de trois colloïdes que l'on retrouve dans tous les plasmas : fibrinogène, thrombogène et thrombosyme.

L'équilibre colloïdal de ces trois éléments peut être rompu par certaines substances dites thromboplastiques (notamment les extraits de tissus.) Le produit de la coagulation est la fibrine. Chez les mammifères il est un produit accessoire de la coagulation, c'est la thrombine, résultant de l'union thrombosique $\times$ thrombogène, par suite d'un déficit relatif de fibrinogène. Mise au contact de nouveau fibrinogène, la thrombine s'y unit et produit la coagulation.

Il s'agit donc de se rendre compte, si l'hémothorax s'est ou non coagulé dans la plèvre; dans la négative le liquide retiré par ponction est un plasma. Or, s'il est plasma, il doit ou bien se coaguler spontanément, ou bien se coaguler sous l'influence des agents coagulants tels que le sérum frais et l'extrait de rate.

Cet essai a été fait avec tous nos liquides d'hémothorax récents, tous se sont montrés spontanément incoagulables et ne se sont coagulés ni par addition de sérum frais, ni par addition d'extrait de rate.

On ne peut pas non plus invoquer ici l'existence de substances anticoagulantes. De nombreuses expériences ont été faites à ce sujet. Elles consistent toutes à additionner des quantités progressivement croissantes d'hémothorax à du sang frais ou à un liquide spontanément coagulable. La coagulation n'est pas du tout ou très peu modifiée, et dans ce dernier cas d'une façon tout à fait irrégulière.

On en arrive donc à admettre que le liquide retiré n'est plus un plasma. Mais si l'hémothorax a coagulé dans la plèvre, nous devons retrouver dans le liquide de ponction les qualités de sérum frais. Or, le sérum frais, par la présence de thrombine, coagule la fibrinogène en milieu oxalaté, c'est-à-dire en l'absence de sels de calcium.

Cet essai fait avec un grand nombre de nos liquides d'hémothorax, préalablement oxalaté, nous a donné au début presque régulièrement un résultat négatif.

A ce moment, nous faisions en général nos ponctions après 24 heures. Or, on sait que la thrombine peut disparaître assez rapidement.

Nous avons fait alors nos ponctions de plus en plus tôt. Cela nous

était assez facile, étant donné que la proximité de l'hôpital permettait aux blessés de nous arriver en une moyenne de 3 à 4 heures.

J'ai pu me rendre compte aussi que le liquide d'hémothorax recueilli très tôt coagule le fibrinogène en milieu oxalaté. Au bout de quelques heures, et généralement dès le lendemain de la blessure, la thrombine disparaît et l'expérience devient négative.

Le liquide de ponction est donc bien un sérum, résultant de la coagulation intrapleurale de l'hémothorax.

Les faits deviennent dès lors très nets et d'interprétation simple.

1. Immédiatement après la blessure, l'hémothorax n'est que du sang pur, retiré par ponction, se coagule *in vitro*.

2. En moyenne, dès la 5ᵉ ou 6ᵉ heure, le liquide retiré par ponction, devenu sérum par coagulation intrapleurale, est désormais incoagulable *in vitro*.

3. Ce liquide spontanément incoagulable ne se coagule pas non plus par addition de sérum frais et d'extrait de rate.

4. Ce liquide ne possède pas de propriétés anticoagulantes.

5. La thrombine, résultat et preuve de la coagulation intrapleurale, peut être mise en évidence, mais pendant un temps très court :

Plasma oxalaté stable + hémothorax oxalaté = coagulation.

6. La thrombine disparaît cependant très rapidement du liquide d'hémothorax. Il est de toute importance de la rechercher dans les premières heures.

Toutes les observations de laboratoire démontrent ainsi nettement la coagulation constante de l'hémothorax dans la plèvre.

Si l'on veut examiner de très près le liquide retiré par ponction et principalement lorsqu'on fait la ponction très basse, on pourra retrouver en suspension dans le liquide de tous petits caillots, qui sans cela passent très facilement inaperçus.

Malgré la coagulation, l'hémothorax ponctionné dans les premiers jours après la blessure et non infecté, présente d'assez près la composition normale du sang. A la centrifugation on trouve un sédiment de globules, représentant environ 50 p. 100 du volume total.

Il arrive cependant assez souvent qu'au liquide d'hémothorax primitif vienne s'ajouter un véritable épanchement pleural. Dans ces conditions, la proportion de globules diminue rapidement. Au surplus, on peut voir alors l'hémothorax, qui, à la première ponction, se montrait complètement incoagulable, même par addition de sérum frais ou d'extrait de rate, se coaguler spontanément à la 2ᵉ ou 3ᵉ ponction. C'est que dès lors les qualités de l'hémothorax sont effacées par les qualités de l'épanchement séro-fibrineux surajouté. La proportion d'éléments

figurés pourra nous renseigner, d'une façon approximative du moins, sur l'importance de l'exsudation pleurale. Il faut tenir compte en même temps de la destruction des globules par hémolyse et macrophagie. Il résulte de ces dernières observations que la coagulation de l'hémothorax *in vitro* n'est pas une preuve de l'absence de coagulation intrapleurale. Il s'agit là simplement d'un phénomène secondaire surajouté.

Cette question de la coagulation des hémothorax, qui paraît, à première vue, être une discussion purement théorique, a cependant une portée pratique immédiate.

J'ai toujours été d'avis qu'on ne doit pas laisser persister un hémothorax et qu'il est de la première importance pour le fonctionnement ultérieur du poumon de vider l'hémothorax le plus rapidement et le plus complètement possible. De même qu'une articulation, un poumon doit être rendu le plus tôt possible à sa fonction intégrale. Or, si l'hémothorax ne se coagule pas dans la plèvre, la simple ponction évacuatrice pourrait arriver à un résultat complet. La coagulation intrapleurale, telle que je viens de la décrire, rend la chose beaucoup plus compliquée. Par la ponction, on n'arrivera plus qu'à extraire la partie liquide. Les caillots accumulés dans les culs-de-sac persistent pendant très longtemps et tendent à l'organiser. D'autre part, la fibrine vient se déposer sous forme de fausse membrane sur la plèvre pariétale et surtout sur la plèvre viscérale. Il en résulte la formation d'un revêtement fibrineux ayant tendance à s'organiser et à former une couenne plus ou moins épaisse bridant le poumon et empêchant son ampliation normale. Bientôt ces revêtements fibrineux s'accolent et donnent lieu à des adhérences qui pourront devenir définitives et être l'origine d'enkystements simples ou interlobaires de l'hémothorax (1).

Pour éviter toutes ces complications d'une gravité indiscutable, il faut arriver à vider le plus tôt possible l'hémothorax complètement, partie liquide et coaguleuse. On ne peut y arriver que par thoracotomie précoce et nettoyage complet et minutieux du foyer d'hémothorax suivis de suture immédiate. La thoracotomie est une opération très bien supportée par les blessés de poitrine, à condition de ne pas la pratiquer dans les toutes premières heures qui suivent le traumatisme.

(1) Il est à noter que la persistance des caillots et dépôts fibrineux peut devenir fréquemment une cause irritative des épanchements pleuraux secondaires.

Les formes de dégénérescence des chenilles de *Cnethocampa pityocampa* parasitées.

Note de Jean Dufrenoy, présenté par A. Guilliermond.

Plusieurs Bactériacées et un Entomophyte peuvent infecter mortellement les chenilles de *Cnethocampa pityocampa*, et lyser leurs tissus. Parmi les nombreuses formes filamenteuses (Bacilles allongés ou chaînettes) et les formes courtes (Bactéries, *Coccus*, auxquels peuvent s'ajouter des Levures) nous distinguons 3 groupes particulièrement constants dans les chenilles malades ou mortes :

Bacterium pityocampæ, très volumineux, mobile, ovale, encapsulé, très difficilement colorable (par le violet de gentiane phéniqué), ne prenant pas le Gram ; colonies très réduites, étroites, sèches, blanches, le long des piqûres, sur agar glucosé.

Streptococcus pityocampæ α, formes arrondies ou ovales, associées en longs filaments mobiles chez les chenilles malades ; prenant le Gram ; colonies blanches, en tête de clou puis étalées, solides puis plissées, sur agar glucosé.

S. pityocampæ β, ne prenant pas le Gram, colonies étendues, blanches, puis jaunâtres, visqueuses et filantes, à bulles gazeuses, ne liquéfiant pas. Commun même chez les chenilles vigoureuses.

Les chenilles inoculées de *S. pityocampæ* α périssent au 2e ou au 4e jour ; les muscles sont infiltrés de *Coccus*, les fibres perdent leur striation et montrent une dégénérescence pseudo-amyloïde, que le violet de gentiane acétique colore métachromatiquement en rouge, et le lugol en un brun acajou stable, ne virant pas par l'acide sulfurique. Apparaissent ensuite des globules brunissables par le lugol, ou chromatophiles (fixant le bleu coton et l'éosine), et enfin des globules graisseux.

La mucine intestinale est fortement acide à la phénolphtaléine. Augmentée des produits d'histolyse, elle devient crémeuse, riche en globules graisseux ; puis, s'oxydant, elle brunit, devient plus limpide, et se charge de cristaux d'amino-acides (prismes d'acide hippurique, formes maclées en X, tétraèdres, et, rarement, aiguilles de leucine).

D'autres chenilles meurent infectées par un champignon qui paraît se rattacher au genre *Beauveria*, et se reconnaissent d'abord à leur teinte rose, puis au duvet farineux de conidies qui auréole la bouche, puis couvre le corps.

L'entomophyte, ingéré avec les aiguilles de pin, développe dans l'estomac des articles courts, puis infiltre les tissus de cordons mycéliens. Les massifs glandulaires, après dégénérescence graisseuse, sont remplacés par un stroma d'articles volumineux callosiques, à contenu suda-

nophile, globuleux, puis diffus, d'où naissent des filaments beaucoup plus fins (dont les cellules courtes contiennent un noyau facilement colorable par l'hématoxyline, et de nombreux corpuscules basophiles colorables en bleu par la thionine), et qui, infiltrant et dissociant les muscles, les lysent jusqu'à la forme de globules basophiles puis sudanophiles.

Ces filaments, par les canaux glandulaires des poils, par les articulations des « miroirs » ou à travers la chitine elle-même, sortent de la chenille pour fructifier au dehors.

Tandis que les affections bactériennes produisent une liquéfaction généralisée du corps cellulaire, la mycose (1) produit une momification qui conserve remarquablement la topographie des organes.

(*Station biologique d'Arcachon.*)

Diminution des propriétés agglutinantes du sérum chez les grippés.

Note d'A. Cayrel, H. Fontaine et A. Descoffre, présentée par E. Sacquépée.

Le virus grippal, en attaquant l'organisme, semble produire une véritable sidération, non seulement du système nerveux, mais probablement aussi de toutes les cellules nobles des divers appareils qu'il met ainsi en état de moindre résistance. L'extrême prostration de beaucoup de malades, comme aussi l'asthénie et la faiblesse observées chez les convalescents, témoignent de cette action essentiellement déprimante.

L'habitude que nous avions au Laboratoire, de pratiquer la séro-agglutination des microbes du groupe typhique à l'occasion de chaque hémoculture, nous a fait noter depuis fin août une particularité intéressante, à savoir l'absence fréquente de toute réaction agglutinante chez les grippés, même inoculés depuis peu avec les vaccins T A B.

Nous avons pensé que ce fait pouvait rentrer dans la catégorie de ceux récemment signalés comme preuve de l'*anergie grippale.*

R. Debré a étudié ce phénomène d'anergie, à propos du vaccin

(1) Le contact prolongé avec des cultures de l'Entomophyte infecte les chenilles vivantes. L'inoculation par piqûre peut produire une infection locale.

— Pour l'anatomie des Processionnaires, nous avons consulté : F. Lalesque et Mader. Recherches sur le miroir de la Processionnaire du Pin. *Bull. Stat. biol. Arc.*, 12e année, 1909.

jennérien et noté l'incapacité temporaire du grippé de produire des anticorps (1).

M. Lereboullet a aussi remarqué que la cuti-réaction à la tuberculine restait faible ou nulle chez les grippés sans en faire cependant une loi constante.

Les faits que nous avons observés peuvent se résumer en quelques chiffres tirés des tableaux que nous avons voulu dresser pour contrôler l'impression ressentie au cours des examens.

Ces derniers ont été pratiqués toujours dans les mêmes conditions et par les mêmes expérimentateurs pendant la durée des observations. Les prélèvements touchant les sujets non grippés ont eu lieu sur des malades traités pour des maladies fébriles qui pouvaient faire penser à des affections typhoïdes ou que l'on désirait distraire sûrement de ces infections. Nous n'avons pas retenu les examens dans lesquels l'hémoculture était positive. En réalité, beaucoup de ces malades ont eu de courtes courbatures fébriles sans affection typhoïde clinique.

Les grippés ont été choisis parmi des sujets atteints d'influenza bien nette avec signes cliniques caractéristiques et souvent complications pulmonaires graves.

Sur 48 sujets *non grippés*, vaccinés à plusieurs reprises entre 1914 et fin 1917, 30 ont agglutiné plus ou moins fortement (1/60 à 1/200) l'un des trois germes — Eberth, para A, para B —, parfois deux d'entre eux, même les trois. *18* malades seulement ne montraient aucune espèce d'agglutination pour aucun des germes ci-dessus, soit *37,3 p. 100* de résultats totalement négatifs.

15 autres malades, *non grippés* aussi, vaccinés plusieurs fois avant fin 1917 et revaccinés en 1918, ont fourni 2 résultats complètement négatifs, soit *13 p. 100* de négatifs.

Au contraire, sur 59 malades *atteints de grippe* vaccinés plusieurs fois entre 1914 et fin 1917, 50 ont fourni une réaction agglutinante absolument nulle, soit *84,7 p. 100* de résultats négatifs.

Enfin 7 sujets *grippés*, vaccinés en 1918 et antérieurement, ont donné 3 positifs et 4 négatifs, soit 57,1 p. 100 de négatifs.

En somme, si l'on considère la totalité des non-grippés vaccinés soumis à l'épreuve de l'agglutination de Widal, soit 63 sujets, on remarque que 20 seulement n'agglutinent aucun des microbes typhiques.

Par contre, sur 66 sujets grippés, la réaction est négative 54 fois. En d'autres termes, cette absence d'agglutination se manifeste au taux de *81,9 p. 100 chez les grippés* et de seulement *31,7 p. 100 chez les non-grippés.*

Il serait excessif de dire que la grippe fait disparaître la propriété

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, octobre 1918.

agglutinante du sérum chez les sujets atteints, les faits qui précèdent montrent cependant combien fréquente est cette abolition chez les malades de cette catégorie; même quand l'agglutination se manifeste, elle reste faible, comme nous l'avons encore noté.

Ces observations nous paraissent s'ajouter aux preuves déjà données de l'anergie grippale et viennent à l'appui de l'opinion exprimée récemment par M. Violle : « toutes les substances antibactériennes ou antitoxiques qui existent dans les tissus paraissent saturées, annihilées dans leurs effets protectifs sous l'inondation massive et brutale du virus grippal ».

(*S. P. 88.*).

Les réactions pilomotrices et les réflexes pilomoteurs dans les blessures de la moelle. Réflexe encéphalique et réflexe spinal. Centres pilomoteurs,

par André-Thomas.

L'étude des réactions pilomotrices et des réflexes pilomoteurs dans les blessures graves de la moelle peut rendre de grands services au point de vue clinique et physiologique.

1° Technique :

Pour provoquer les réactions pilomotrices nous avons utilisé les excitations cervicales (pincement et chatouillement de la nuque et du cou, pincement du bord supérieur du trapèze). Chez un sujet normal la réaction produite par ce procédé s'étend successivement à la face, au cou, aux membres supérieurs, au tronc, aux membres inférieurs. Elle reste généralement unilatérale lorsque l'excitation est elle-même unilatérale. Lorsque l'excitation est bilatérale et de même intensité sur les deux côtés, rigoureusement symétrique, la réaction est elle-même bilatérale, symétrique, de même intensité sur les deux côtés. A ce dernier point de vue, elle est sujette à de grandes variations suivant les individus. On peut utiliser d'autres procédés, en particulier le refroidissement; l'excitation par la piqûre au-dessus de la ligne d'anesthésie fournit des résultats intéressants. Par l'excitation cervicale qu'on peut encore appeler excitation descendante on excite le segment sus-lésionnel de la colonne sympathique.

Pour provoquer les réflexes de défense pilomoteurs, nous avons utilisé les excitations portant sur les membres inférieurs, l'excitation plantaire par exemple, et surtout la mobilisation des membres inférieurs, excitations couramment employées pour la recherche et l'étude des mouve-

ments de défense. Des réflexes peuvent être encore obtenus en piquant la peau à des distances variables au-dessous de la ligne d'anesthésie; le réflexe ne peut se produire que si la piqûre est appliquée dans une région, dont les nerfs aboutissent à un segment spinal respecté par la lésion. En procédant ainsi on excite le segment sous-lésionnel de la moelle.

Les réflexes de défense, qui sont ordinairement associés aux mouvements de défense et qui n'apparaissent que plusieurs jours ou même plusieurs semaines après le traumatisme, sont plus faciles à étudier, parce qu'ils s'épuisent moins rapidement et sont plus forts. Ils réapparaissent encore après des excitations répétées, tandis que la réaction cervicale peut très bien ne plus se reproduire ou s'atténuer, lorsqu'elle a été obtenue une ou deux fois; elle subit en outre, davantage que les réflexes, l'influence du moment et de l'individu : elle est plus occasionnelle et plus individuelle.

Lorsque les réflexes pilomoteurs de défense se déclanchent facilement il n'est pas rare d'observer, par intermittences, une érection spontanée des poils qui apparaît en même temps que les mouvements spontanés des membres inférieurs; l'érection des poils peut même persister très longtemps, le tonus pilomoteur est exalté.

Il est impossible, dans une note aussi brève, d'insister davantage sur la technique et de signaler les causes d'erreur qui sont nombreuses; nous nous bornerons à mentionner les principaux résultats obtenus au cours de nos recherches sur les grands paraplégiques du service de l'Institution nationale des Invalides, dirigé par Mme Déjerine. Quelques-unes de nos observations cliniques ont été suivies d'autopsie, il leur manque encore le contrôle histologique, mais elles apportent déjà quelques données générales, qu'un examen anatomique plus minutieux rendra sans doute plus précises. Pour simplifier la terminologie et pour les opposer l'une à l'autre, tenant compte de la participation des centres supérieurs dans l'apparition de la réaction par excitation cervicale et de l'origine spinale du réflexe pilomoteur de défense, la première sera appelée réflexe encéphalique, le deuxième réflexe spinal. Ces réflexes se manifestent par le redressement des poils et la chair de poule.

2° Réflexe encéphalique :

Obs. I. — Dans un cas de syndrome d'interruption physiologique avec une ligne d'anesthésie à la piqûre passant entre les territoires de D^{II} et de D^{III}, l'autopsie a démontré l'existence d'une lésion destructive du segment D^{IV} et de la plus grande partie de D^{III}. Le réflexe encéphalique était limité à la face et au cou (territoires de C^{II} et en partie de C^{III}).

La colonne sympathique s'étendant du Ier segment dorsal au IIe segment lombaire, cette observation démontre qu'il existe dans les deux

segments D^{I} et D^{II} ou dans l'un de ces segments des centres pilomoteurs pour la face et la partie supérieure du cou.

Obs. II. — Syndrome d'interruption physiologique avec ligne d'anesthésie à la piqûre passant entre D^{IV} et D^{V} avec une bande d'hypoesthésie dans le territoire de D^{IV}. Le réflexe encéphalique occupe la face, toute l'étendue du cou, la partie supérieure du thorax jusqu'à la 2e côte, le moignon de l'épaule et le tiers supérieur du bras.

Obs. III. — Syndrome d'interruption physiologique avec ligne d'anesthésie à la piqûre passant par la 5e côte. Le réflexe encéphalique s'étend en avant jusqu'au bord inférieur du thorax et couvre les membres supérieurs. Autopsie : lésion destructive du VIe segment dorsal avec ramollissement très marqué sur la partie inférieure du segment D^{V}, la consistance de la moelle est encore diminuée sur la partie supérieure de D^{V}, beaucoup moins sur D^{IV}. La face postérieure est moins atteinte que la face antérieure. Les racines antérieures de D^{V} sont détruites des deux côtés. Celles de D^{VI} très atrophiées. Les racines postérieures de D^{V} sont grises, englobées dans des adhérences cicatricielles. La moelle est élargie et aplatie, comme œdémateuse de D^{VII} à D^{IX}. Consistance diminuée légèrement de D^{X} à L^{I}; mais les racines antérieures correspondantes sont blanches. La chaîne sympathique est intacte.

Ces deux observations démontrent qu'il existe au-dessus de D^{V} des centres pour la face, le cou, les membres supérieurs et le thorax. En les comparant entre elles et avec la première observation, on peut en déduire qu'il existe dans D^{III} des centres pilomoteurs pour la partie inférieure du cou et la partie supérieure du thorax (territoire de C^{IV} et en partie de C^{III}); dans les segments D^{III} et D^{IV}, sans pouvoir préciser davantage, peut-être d'ailleurs dans les deux segments, des centres pour le moignon de l'épaule et le tiers supérieur du bras; dans D^{IV} et vraisemblablement davantage dans sa partie inférieure des centres pour le reste du membre supérieur.

Dans tous les cas où la ligne d'anesthésie à la piqûre passe au-dessous du territoire du IIIe segment dorsal, on peut obtenir un réflexe encéphalique sur les membres supérieurs.

Obs. IV. — Syndrome d'interruption physiologique avec ligne d'anesthésie passant par D^{VIII}. Autopsie : Destruction du segment D et de la partie inférieure de D^{VIII}, D^{X} encore très atteint et D^{XI} diminué de consistance. Le réflexe encéphalique n'atteint pas tout à fait la ligne ombilicale à droite ; il l'atteint à gauche.

Obs. V. — Syndrome d'interruption physiologique, avec ligne d'anesthésie passant entre D^{VIII} et D^{IX}. Le réflexe encéphalique descend jusqu'à la crête iliaque, descendant apparemment plus bas sur les côtés qu'en avant ou en arrière.

Obs. VI. — Syndrome d'interruption physiologique avec ligne d'anesthésie passant entre D^{IX} et D^{X}. Le réflexe encéphalique descend jusque sur la région trochantérienne, plus apparente sur les côtés qu'en avant ou en arrière.

Obs. VII. — Syndrome d'interruption physiologique, avec ligne d'anesthésie passant entre D^{IX} et D^{X}. Le réflexe encéphalique descend jusque sur la région trochantérienne, plus apparente sur les côtés qu'en avant ou en arrière.

Obs. VIII. — Syndrome d'interruption physiologique, avec ligne d'anesthésie passant à droite par la partie supérieure du Xe segment dorsal, à droite de D^{XI} à gauche. Autopsie : destruction pour ainsi dire complète du XIIe segment dorsal, diminution de consistance du XIe segment et de la partie inférieure du Xe. La lésion descend moins bas en avant qu'en arrière où l'on constate une destruction partielle du Ier segment lombaire (côté droit). La Xe racine postérieure droite est détruite, la gauche subsiste. La Xe racine antérieure droite est grise, la Xe racine antérieure gauche est mieux conservée. La chaîne sympathique n'a pas été atteinte. Le réflexe encéphalique apparaissait sur tout le corps, mais sensiblement plus fort sur le membre inférieur gauche que sur le droit.

Dans tous les cas où la ligne d'anesthésie passe au-dessous du territoire du Xe segment dorsal il existe un réflexe des membres inférieurs ; lorsque la ligne d'anesthésie passe entre les IXe et le Xe segments dorsaux, le réflexe descend jusqu'au trochanter (VIe, VIIe observations), parfois plus bas. Le IXe segment dorsal de la moelle doit être considéré comme le segment le plus élevé des centres pilomoteurs des membres inférieurs. Dans la série des observations précédentes (IIIe, IVe, V^e, VIe, VIIe, VIIIe observations), le réflexe encéphalique descend plus bas que la ligne d'anesthésie.

3° Réflexe spinal :

La troisième observation est particulièrement instructive à cet égard. Dans ce cas avec une lésion destructive du segment D^{VI}, le réflexe spinal remonte sur le tronc jusqu'au-dessus du mamelon et envahit les membres supérieurs, sauf la région scapulaire. On peut en déduire que le VIIe segment dorsal contient des centres pilomoteurs pour les territoires cutanés innervés, en ce qui concerne la sensibilité, par les IIIe, IVe, V^e, VIe segments dorsaux et pour les membres supérieurs, sauf le moignon de l'épaule.

Le réflexe spinal se comportait de la même manière dans la deuxième observation.

Obs. IX. — Syndrome d'interruption physiologique avec ligne d'anesthésie passant par D^{VIII}. Autopsie : destruction de D^{X} et de D^{XI}. Diminution de consistance du segment D^{XII}. Les racines antérieures de D^{XII} et L^{I} sont en assez bon état. Les racines antérieures de D^{IX} sont grises, les racines de D^{VIII} sont

plutôt grises, surtout à droite. Les racines postérieures de D^IX sont très dégénérées des deux côtés. La chaîne sympathique n'a pas été examinée. Le réflexe spinal était très intense sur les membres inférieurs et remontait jusqu'à la limite de D^XI et D^XII.

Obs. X. — Syndrome d'interruption physiologique avec ligne d'anesthésie passant entre D^VIII et D^IX. Autopsie : destruction des segments D^X et D^XI de D^IX en partie. Chaîne sympathique intacte. Le réflexe spinal était très marqué sur les membres inférieurs et remontait en s'atténuant vers la ligne d'anesthésie.

On peut conclure de ces deux observations qu'il existe au-dessous du XIe segment dorsal des centres pilomoteurs pour les membres inférieurs.

Dans la VIIIe observation, les réflexes de défense existaient, mais très légers sur les membres inférieurs. Les centres pilomoteurs des membres inférieurs descendent par conséquent au-dessous de D^XII.

3° Centres pilomoteurs :

Des observations précédentes, on peut conclure que des centres pilomoteurs pour les membres supérieurs sont compris dans les IVe, V^e, VIe, VIIe segments dorsaux ; des centres pilomoteurs pour les membres inférieurs dans les IXe, X^e, XIe, XIIe segments dorsaux et vraisemblablement le Ier segment lombaire. Sans qu'il soit possible d'établir des rapports précis entre tel segment de la moelle et tel segment du membre supérieur ou inférieur, on peut néanmoins admettre que le segment proximal des membres est davantage innervé par l'extrémité supérieure des centres spinaux correspondants, le segment distal par leur extrémité inférieure.

Il existe dans les trois premiers segments dorsaux des centres pour la face et le cou et la partie supérieure du thorax (région innervée par les fibres sensitives du plexus cervical).

L'extension du réflexe encéphalique au-dessous de la ligne d'anesthésie, parfois sur une étendue de trois territoires sensitifs spinaux, et même davantage, l'extension du reflexe spinal au-dessus de la ligne d'anesthésie, sur une étendue à peu près égale, constatées dans quelques cas, démontrent qu'un segment spinal innerve plusieurs ganglions sympathiques vertébraux au-dessus ou au-dessous du ganglion qui lui correspond. Ainsi se trouve vérifiée chez l'homme la loi établie chez l'animal par les physiologistes et en particulier par Langley. Les limites que nos recherches nous ont permis de fixer aux centres pilomoteurs des membres concordent d'ailleurs sensiblement avec les limites des centres pilomoteurs des membres fixées par le physiologiste anglais.

Déductions cliniques tirées de l'examen des réflexes pilomoteurs dans les blessures de la moelle,

par André-Thomas.

La limite inférieure du réflexe encéphalique et la limite supérieure du réflexe spinal ne se comportent pas toujours de la même manière dans leurs rapports avec la ligne d'anesthésie. Trois éventualités peuvent se produire : 1° Le réflexe encéphalique descend au-dessous de la ligne d'anesthésie et généralement plus bas sur les côtés qu'en avant ou en arrière (peut-être parce qu'il est plus visible sur les côtés); 2° il ne l'atteint pas; 3° il se confond avec la ligne d'anesthésie. De même la limite supérieure du réflexe spinal peut s'élever au-dessus de la ligne d'anesthésie, se confondre avec elle, ou rester en deçà d'elle. Si l'on envisage les rapports du réflexe encéphalique et du réflexe spinal, on remarque que trois éventualités peuvent encore se produire, leurs limites se confondent ou elles s'enjambent, ou bien encore elles restent séparées par une zone d'aréflexie plus ou moins haute.

Si l'on tient compte de ce fait que chaque segment spinal innerve plusieurs ganglions sympathiques au-dessus ou au-dessous du ganglion qui lui correspond, on peut à la rigueur supposer qu'une lésion assez étendue en hauteur puisse exister malgré un enjambement du réflexe encéphalique et du réflexe spinal, surtout quand cet enjambement est faible; à plus forte raison quand les limites des deux réflexes se confondent et encore davantage quand ces deux limites sont séparées par une zone d'aréflexie.

Il faut cependant examiner avec soin comment se comportent le réflexe encéphalique ou le réflexe spinal au voisinage de leur limite; parfois ils vont en dégradant ou bien ils se manifestent par groupes de grains laissant entre eux des espaces aréflexiques, dont les pilomoteurs sont innervés sans doute par des segments spinaux ou des racines antérieures compris dans la lésion. Il est vraisemblable que chaque segment spinal de la colonne sympathique ne présente pas des relations également intimes avec tous les ganglions sympathiques qu'il innerve et que les ganglions les plus éloignés reçoivent de lui des fibres moins nombreuses que les ganglions plus rapprochés. La limite inférieure du réflexe encéphalique paraît souvent plus indécise parce que ce réflexe est habituellement moins intense et s'épuise plus vite que le réflexe spinal et qu'il est souvent impossible de le déclancher plusieurs fois de suite avec la même intensité.

On peut se demander encore si le nombre des ganglions sympathiques innervés par un segment spinal n'est pas sujet à des variations individuelles, ou s'il ne varie pas lui-même suivant le segment spinal envisagé.

Peut-être la même loi n'est-elle pas applicable aux segments dorsaux supérieurs qu'aux segments moyens et inférieurs. Ce n'est que par une étude anatomique et histologique minutieuse de la moelle dans un grand nombre de blessures que l'on pourra trancher ces diverses questions et encore faut-il avoir soin de s'assurer de l'état des racines antérieures et postérieures; les racines antérieures d'un segment peuvent être plus ou moins prises que les racines postérieures, de telle sorte que les troubles de la sensibilité n'ont pas les mêmes limites radiculaires que les troubles de la motilité ou les troubles sympathiques; un segment spinal peut être plus atteint dans son segment postérieur que dans son segment antéro-latéral. En outre dans une étude qui a pour principal but de délimiter l'étendue des troubles sympathiques, il est indispensable d'examiner avec soin la chaîne sympathique et de rechercher si elle n'a pas été sectionnée par le même projectile qui a écrasé ou endommagé la moelle. Toutefois d'après les autopsies que nous avons pratiquées, la section de la chaîne sympathique peut être considérée comme un accident rare.

Cliniquement, l'hypothèse d'une section de la chaîne sympathique pourra toujours être écartée dans certaines conditions, par exemple lorsque le réflexe spinal remonte au-dessus de la ligne d'anesthésie, lorsque, avec une ligne d'anesthésie passant par les derniers segments dorsaux, le réflexe encéphalique recouvre les membres inférieurs.

On observe des cas dans lesquels le réflexe encéphalique et le réflexe spinal se produisent tous deux, soit sur les membres supérieurs, soit sur les membres inférieurs; la lésion interrompt par conséquent les centres pilomoteurs des membres supérieurs ou des membres inférieurs, mais de telle manière qu'un segment de ces centres reste en grande partie intact sur le tronçon supérieur et sur le tronçon inférieur. Une telle lésion ne peut donc détruire guère plus de deux segments spinaux.

L'absence de réflexe spinal sur les membres inférieurs, avec une ligne d'anesthésie passant entre D^{X} et D^{XI}, indique une lésion grave de D^{XI} D^{XII} et même de L^{I}, si on peut ex lure l'hypothèse d'une lésion de la chaîne sympathique. Il est alors habituel que les mouvements de défense fassent défaut dans les segments correspondants de la musculature de la paroi abdominale; l'examen électrique démontrera la présence de la réaction de dégénérescence dans ces muscles. Dans un cas de syndrome d'interruption avec ligne d'anesthésie passant entre D^{XI} et D^{XII}, le réflexe spinal manquait complètement sur les membres inférieurs. La moelle était interrompue au niveau de L^{III}, ramollie au-dessous jusqu'au filum, très malade au niveau de D^{XII}, L^{I}, L^{II}. La chaîne sympathique était intacte.

L'absence de réflexe spinal dans les membres supérieurs, lorsque la ligne d'anesthésie passe au-dessus de D^{IV}, D^{V}, D^{VI}, D^{VII}, est en faveur d'une destruction de toute la portion des centres pilomoteurs des

membres supérieurs compris dans le tronçon de moelle sous-jacent à la limite supérieure de la lésion. Les mouvements de défense de la paroi abdominale font également défaut dans le segment supérieur et au moment où ils se produisent l'ombilic est attiré en bas. Dans un cas de syndrome d'interruption avec ligne d'anesthésie passant par le V[e] espace intercostal, il existait une destruction de D^{VII}, de D^{VIII} et D^{VI} était ramolli. Le réflexe spinal manquait sur les membres supérieurs, il remontait jusqu'à la ligne d'anesthésie sur le thorax.

Si la limite supérieure du réflexe spinal se rapproche si souvent de la ligne d'anesthésie ou se confond avec elle, c'est que les lésions s'étagent fréquemment sur une hauteur de deux ou trois segments. Comme chaque segment spinal innerve trois ou quatre ganglions au-dessus de lui, il en résulte que le réflexe qui prend son point de départ dans le premier segment spinal sain au-dessous de la lésion se rapproche forcément de la ligne d'anesthésie.

Nous avions pensé tout d'abord que l'écart entre la limite supérieure du réflexe spinal et la ligne d'anesthésie correspond à l'étendue en hauteur des lésions destructives de la moelle et qu'il apporte des indications comparables à celles qui ont été déduites par Babinski et Jarkovski de l'écart observé entre la limite supérieure des mouvements de défense et la limite de l'anesthésie, au sujet de l'étendue en hauteur des compressions médullaires, mais nous devons reconnaître aujourd'hui qu'une telle conception ne peut être maintenue.

Il serait intéressant de fixer pour chaque cas la limite supérieure de la zone réflexogène pour le réflexe spinal, mais on ne réussit pas toujours à produire le réflexe par les excitations cutanées, tandis que l'on réussit beaucoup mieux par les excitations profondes, et en particulier par la mobilisation des membres inférieurs; d'ailleurs les réflexes pilomoteurs atteignent leur maximum d'intensité lorsque se produisent de forts mouvements de défense. Cependant il nous est arrivé de produire un réflexe sur les membres supérieurs dans deux cas de blessure de la moelle (syndrome d'interruption) avec ligne d'anesthésie passant au niveau de la 2[e] et de la 3[e] côte, en excitant la peau entre la 4[e] et la 6[e] côte; l'apparition du réflexe permettait d'affirmer l'intégrité des racines postérieures et des segments médullaires correspondants. Dans l'un de ces cas le phénomène ne se produisait que d'un seul côté (voir plus haut la 1[re] observation) bien que l'examen de la moelle ne justifiât pas une telle asymétrie. Il est vraisemblable que la chaîne sympathique avait été intéressée du côté aréflexique; d'ailleurs le membre supérieur correspondant était beaucoup plus chaud. (L'autopsie n'a pu être faite complètement et la chaîne sympathique n'a pas été examinée.) L'exploration et la délimitation de la zone réflexogène sont donc susceptibles de fournir des renseignements utiles sur l'état anatomique et physiologique du segment sous-lésionnel de la moelle.

Note au sujet d'une nouvelle méthode de titrage rapide dans la réaction de fixation par les sérums non chauffés,

par Roger Arnaud.

C'est actuellement une notion presque banale que la sensibilité plus grande des sérums non chauffés pour la pratique de la réaction de fixation. Tous les auteurs qui se sont occupés de la question — et nous ne citerons que Weinberg, Levaditi, Ronchèse, Chabanier, etc., — sont d'accord sur ce point. D'après R. B. H. Gradwoll (de Saint Louis), cette sensibilité atteindrait jusqu'à 15 p. 100 par rapport à la technique primitive de Wassermann-Citron. A côté de ces avantages incontestables, l'absence de titrage enlevait beaucoup de valeur à la réaction, et 3 à 10 p. 100 des sérums examinés pouvaient être considérés comme empêchants, par suite du manque de connaissance de la valeur du sérum en complément et sensibilisatrice. On a essayé de remédier à ces inconvénients par des procédés de titrage soit de la sensibilisatrice, soit du complément. Les plus intéressants de ces procédés et les plus récents sont ceux de Gradwoll, de Chabanier, Lebert et Betances et A.-D. Ronchèse, leur gros inconvénient à côté d'avantages incontestables est de compliquer énormément les simples méthodes de Hecht ou Tschernogubow. La quantité d'alexine ou de sensibilisatrice variant considérablement (du simple au quadruple pour le moins d'après nos recherches), les chiffres fournis par chaque titrage sont très différents et leur diversité constitue une gêne et une cause d'erreurs possibles quand on pratique les réactions en série.

Nous avons cherché un procédé qui, tout en étant aussi sensible, éviterait quelques-uns de ces inconvénients. Voici comment nous procédons :

Réaction de titrage. — Nous mettons dans 5 tubes à hémolyse 0 c.c. du sérum à examiner par tube et ajoutons à chacun de ces tubes 0 c.c. 1, 0 c.c. 2, 0 c.c. 4, 0 c.c. 8, 1 c.c. 6 d'une dilution de globules de mouton au 1/10e. Nous complétons le volume à 2 c.c. 1 par de l'eau physiologique, puis nous mettons à l'étuve pendant 30 minutes et pendant ce temps disposons une réaction de Hecht-Bauer type avec 0 c.c. 1 de sérum dans 3 tubes 0 c.c. 1, 0 c.c. 2, 0 d'antigène convenablement dilué et complétons à 1 c.c. par addition d'eau physiologique. Nous mettons à l'étuve pour la fixation pendant 1 heure et demie.

Pendant ce temps nous avons sorti notre réaction de titrage de l'étuve, et nous lisons les tubes dans lesquels se produit l'hémolyse. Supposons que l'hémolyse soit totale dans les tubes 1 et 2, incomplète dans le 3 et nulle dans les 4 et 5. Il est évident que la dose optima d'hémolyse est dans le tube 2, ce qui veut dire que 0 c.c. 3 de sérum hémo-

(1) *Journal of American Medical Association*, 68, 17 février 1917.

lysent 0 c.c. 4 d'une dilution d'hématies au 1/10e. Une simple opération arithmétique nous apprend que 0 c.c. 6 hémolyseraient 0 c.c. 8 de dilution d'hématies. Prenons donc par exemple le tube n° 4 et considérons-le. L'hémolyse y est nulle, mais les 0 c.c. 3 de sérum y ont sensibilisé à l'hémolyse 0 c.c. 4 de sang. Il reste donc 0 c.c. 4 de sang qu'il faudrait 0 c.c. 3 de sérum pour faire hémolyser et si nous divisons la masse en trois, nous voyons que dans chacune des parts, d'un volume de 0 c.c. 7, l'hémolyse pourrait être obtenue en ajoutant 0 c.c. 1 de sérum. Or, dans chacun des tubes de la réaction de Bauer, mis à l'étuve, il y a 0 c.c. 1 de sérum. Si au bout d'une heure et demie d'étuve son complément n'est pas fixe il pourra hémolyser le volume de sang en question. Ceci admis, voici comment nous disposons notre réaction.

Nous commençons par faire le Hecht-Bauer et pendant qu'il est à l'étuve, nous faisons notre titrage. Nous lisons l'hémolyse complète après 30 minutes d'étuve à 37° et nous prenons le tube contenant la dose double d'hématies de mouton. Au bout d'une heure et demie d'étuve, nous répartissons dans chacun des trois tubes de la réaction de Bauer le tiers des tubes que la réaction de titrage nous a permis de prendre. Nous remettons à l'étuve et lisons les résultats.

Le tableau suivant fera mieux comprendre les choses.

I. — **Réaction de Bauer.**

SÉRUM		ANTIGÈNE	EAU PHYSIOLOGIQUE
1er tube	0,1	0,1	0,8
2e tube	0,1	0,2	0,7
3e tube	0,1	0	0,9

1 *heure et demie à l'étuve.*

Pendant ce temps, pratiquer le titrage.

II. — **Titrage.**

SÉRUM		GLOBULES AU 1/10	EAU PHYSIOLOGIQUE
1er tube	0,3	0,1	1,7
2e tube	0,3	0,2	1,6
3e tube	0,3	0,4	1,4
4e tube	0,3	0,8	1
5e tube	0,3	1,6	0,2

30 *minutes à l'étuve.*

Supposons que l'hémolyse soit complète dans le tube 2, c'est le tube 4 que nous prendrons et dont nous répartirons un tiers dans chacun des 3 tubes de notre Hecht-Bauer. Nous remettons le tout à l'étuve et, au bout de 20 à 25 minutes, nous lisons les résultats.

Les avantages de notre méthode sont les suivants :

1° Suppression des causes d'erreur possible dans la réaction;

2° Suppression d'un temps (mise des globules);

3° Sensibilité plus grande que le Hecht-Bauer et Wassermann. Sur un grand nombre de sérums examinés, un seul n'hémolysait pas parfaitement les doses choisies. L'adjonction d'une petite quantité de sérum hémolytique dilué le fit hémolyser.

Par ce procédé, les hémolyses sont nettes, rapides et le départage facile entre les hémolyses et non-hémolyses.

Une telle technique simple et sûre nous paraît devoir rendre service aux praticiens.

Technique simple de la réaction de Bordet-Wassermann, par l'emploi de sérums non chauffés, et ne nécessitant pas de titrage préalable,

par Roger Arnaud.

Dans une communication récente (1) nous avons décrit une réaction de titrage simple permettant une sécurité et une sensibilité plus grande dans la Σ réaction par les sérums non chauffés. Comparativement à ces recherches, nous avons employé une technique plus simple encore, et qui nous a donné des résultats sensiblement équivalents. Nous croyons être utile aux praticiens en la leur indiquant.

Pour la pratique de cette réaction, nous prendrons le sérum à examiner aussi rapidement que possible. Au bout de 48 heures en effet la quantité de complément et d'hémolysine contenue dans le sérum a diminué dans des proportions considérables. Nous prenons une dose d'antigène moyenne. Nous avons essayé comparativement les antigènes à la cholestérine et l'antigène de l'Institut Pasteur. Convenablement dilué, ce dernier nous paraît offrir le maximum de sécurité. Quant à la quantité de sérum à examiner, nous la faisons varier dans chacun des quatre tubes qui nous servent à lire la réaction, faisant pour chacun de ces tubes un tube témoin sans antigène. Enfin, nous employons une dilution de globules de mouton telle que la réaction soit facilement lisible. En général, le taux de 1/15 de globules lavés satisfait entièrement.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er mars 1919.

Nous pouvons donc disposer la réaction de la façon suivante :

TUBES	SÉRUMS A EXAMINER	ANTIGÈNE	EAU PHYSIOLOGIQUE		GLOBULES LAVÉS AU 1/15
1	0,1	0,1	0,7	1 heure à 37°.	0,1
2	0,2	0,1	0,6		0,1
3	0,3	0,1	0,5		0,1
4	0,4	0,1	0,4		0,1
Témoins.					
1′	0,1	0	0,8		0,1
2′	0,2	0	0,7		0,1
3′	0,3	0	0,6		0,1
4′	0,4	0	0,5		0,1

Pour la lecture des résultats, nous ne tenons compte que des tubes dont les témoins ont hémolysé. Supposons, par exemple, que la quantité de complément et d'ambocepteur soit insuffisante dans les tubes 1 et 2. Les témoins 1′ et 2′ n'ayant pas hémolysé, nous ne tiendrons pas compte des tubes 1 et 2 et nous lirons le résultat sur les tubes 3 et 4, dont les témoins ont hémolysé.

Exceptionnellement, peut se produire le fait suivant. La quantité d'ambocepteur et d'alexine contenue dans le sérum est considérable. Une partie se fixe sur l'alexine, tandis qu'il en reste en liberté une quantité suffisante pour hémolyser la dose de globules. Nous avons alors par exemple le schéma suivant :

TUBES	TÉMOINS
1 non hémolysé.	1′ hémolysé.
2 hémolysé.	2′ hémolysé.
3 hémolysé.	3′ hémolysé.
4 hémolysé.	4′ hémolysé.

Nous lirons bien entendu le résultat de la réaction sur le tube 1 dans lequel la quantité d'ambocepteur-alexine a été juste suffisante pour se fixer entière sur l'antigène.

Par cette technique, nous n'avons observé que tout à fait exceptionnellement l'absence totale de complément ambocepteur dans les sérums à examiner. Cette réaction pratique, concurremment à notre méthode de titrage, nous a fourni des résultats comparables à ceux de Ronchèse, Chabanier et Lebert, etc.

Quand le sérum à examiner ne contient absolument pas d'hémolysine, cas, nous le répétons, tout à fait exceptionnel, l'addition d'une petite quantité d'un sérum négatif suffit à rendre lisible la réaction.

Nous procédons de même pour les liquides céphalo-rachidiens que nous faisons immédiatement après notre réaction, employant la dose optima d'hémolysines naturelles fournies par un sérum que nous venons de reconnaître négatif, et disposant pour eux une simple réaction de Hecht-Bauer.

Enfin, il peut arriver que la quantité de sérum recueillie soit insuffisante pour nous fournir les 2 c.c. nécessaires pour notre réaction. Dans ce cas-là, nous prenons une quantité fixe de sérum, 0 c. c. 1 par exemple et nous faisons varier la concentration du liquide en globules rouges, faisant alors une dilution moins colorée. Le tableau suivant explique cette manière de faire :

TUBES	SÉRUMS	ANTIGÈNE	EAU PHYSIOLOGIQUE		GLOBULES AU 1/30
1	0,1	0,1	0,7	Étuve 1 heure à 37°.	0,1
2	0,1	0,1	0,6		0,2
3	0,1	0,1	0,5		0,3
4	0,1	0,1	0,4		0,4
Témoins.					
1'	0,1	0	0,8		0,1
2'	0,1	0	0,7		0,2
3'	0,1	0	0,6		0,3
4'	0,1	0	0,5		0,4

Nous ne tenons toujours compte, pour la lecture des résultats, que des tubes dont les témoins ont hémolysé.

Les deux façons de procéder sont entièrement superposables. Dans les cas où la quantité de sérum le permet, nous donnons la préférence à la première technique, d'une lecture plus facile.

En procédant ainsi, on a un procédé facile et sûr de pratique de la réaction par les sérums non chauffés. Une réaction de titrage devient inutile. On peut faire le tout en un seul temps. En une heure un quart, il est loisible de donner des résultats. Et si, comme le recommande Ronchèse, après Busila, on a soin de mettre le sang à l'étuve à 37° en tube incliné, on peut, moins de trois heures après la prise de sang, donner au médecin traitant l'indication qu'il demande.

Sur les microbes du tissu lymphoïde de l'intestin du lapin normal. Rectification a propos de leur découverte,

par P. Masson et Cl. Regaud.

Les plus importants des faits que nous avons communiqués à la Société de Biologie (1) ne sont pas, comme nous le pensions, nouveaux. Ils ont été découverts en 1885, presque simultanément et indépendamment, par Bizzozero et par Ribbert (2). Plusieurs auteurs les ont ultérieurement vérifiés à l'occasion de recherches expérimentales sur l'appendicite (3).

Les circonstances au milieu desquelles notre travail a été effectué (dans un laboratoire de formation sanitaire aux armées) ne nous avaient pas permis de faire des recherches bibliographiques. Nous nous excusons d'une omission involontaire; nous rendons justice à nos devanciers; et nous renvoyons pour un historique complet à un mémoire qui est actuellement en préparation.

Bile et bacille dysentérique,

par H. Vincent.

Après trois réclamations successives, M. Marbais a dû reconnaître qu'il avait, dans sa Note de décembre à la Société de Biologie (4) sur « la culture du bacille dysentérique en bile stérilisée », omis de signaler les travaux qui ont précédé les siens et dont il confirmait, en réalité, purement et simplement les résultats. Antérieure de dix ans, ma note a démontré qu'il existe des races de bacille dysentérique (Kruse et Flexner), cependant virulentes, mais incapables de se multiplier dans la bile *in vitro* (H. Vincent), *in anima vili* (idem) et chez l'homme (Amako).

J'ai noté (5) qu'avec les races que je possédais, le résultat a été le même avec la bile humaine stérilisée ou bien avec la bile de bœuf ou de cobaye, stérilisée ou non.

(1) P. Masson et Cl. Regaud. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 décembre 1918, 11 janvier et 22 février 1919.

(2) Bizzozero. *Acad. roy. de méd. de Turin*, 6 mars 1885; *Medizin. Centralblatt*, 1885. — Ribbert. *Deuts. med. Woch*,, 26 mars 1885. — Voir Oppel. *Lehrb. d. vergleich. mikr. Anat. d. Wirbelth.*, 11, p. 440.

(3) Voir Ghon et Namba. *Ziegler's Beiträge*, vol. 52, 1912, p. 130.

(4) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1918, t. LXXXI, p. 1136.

(5) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1919, t. LXXXII, p. 212.

A lire les deux communications (la première de décembre 1918, la seconde de février 1919) de M. Marbais, on voit qu'à travers la dilution des mots les mêmes résultats de culture négative pour certains échantillons de bacille ont été vérifiés.

M. Marbais ne peut invoquer un *erratum*, puisque je l'avais, depuis longtemps, renseigné sur l'historique de la question en lui faisant remettre en mains propres ma publication de 1908; puisque, ainsi informé directement, il n'a pas fait la rectification d'usage; puisque enfin, connaissant cependant l'ordre chronologique des travaux parus sur le même sujet, il n'avait mentionné le mien qu'après le sien et après celui de M. Nicolle. Est-ce le fait de l'ignorance?

Ceci est mon dernier mot. Je m'excuse, une fois de plus, auprès de la Société, d'avoir été contraint de relever ces inexactitudes.

Marche de la glycosurie chez le chien dans les premières heures qui suivent l'ablation totale du pancréas,

par H. Bierry.

Les chiens étaient anesthésiés au chloroforme après avoir reçu une petite dose de chlorhydrate de morphine. L'ablation totale du pancréas était faite en un seul temps et vérifiée à l'autopsie.

La technique opératoire suivie dans les cinq dernières expériences est celle indiquée par Witzel et Pflüger. La ligature des vaisseaux importants a été évitée dans la mesure du possible. Les expériences 5 et 6 ont été faites aseptiquement. Le chloroforme était donné en quantité juste nécessaire pour provoquer l'anesthésie et suspendu dès que l'opération était terminée.

L'urine était recueillie par une sonde à demeure dans des tubes à essai et le moment d'apparition de la glycosurie soigneusement noté. La marche de la glycosurie était ensuite établie dans l'urine prélevée d'heure en heure et traitée par le nitrate mercurique. Le dosage du glucose était alors effectué par la méthode Mohr-Bertrand.

L'examen optique et des essais à la phénylhydrazine pratiqués dans les 5 dernières expériences ont montré qu'il s'agissait bien de la présence de d-glucose dans l'urine.

Voici le tableau résumant ces 9 expériences (1) :

(1) De ces neuf expériences, les quatre premières ont déjà été relatées dans une note que j'ai faite avec Mme Z. Gruzewska (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 mai 1905) et qui a trait à un travail entrepris dans un tout autre but.

EXPÉRIENCE	POIDS DU CHIEN	FIN DE L'OPÉRATION	PREMIÈRE RÉDUCTION	GLUCOSE (POUR 100, EN GRAMMES) DANS L'URINE RECUEILLIE					TEMPS ÉCOULÉ entre la fin DE L'OPÉRATION et le moment D'APPARITION de la glycosurie
1	10 kil. »	1 heure.	3 heures.	3 h.-4 h. 5,7	5 h.-6 h. 7,12				2 heures.
2	14 kil. »	4 heures.	5 h. 35	5 h. 35-6 h. 10,09	6 h.-7 h. 9,80				1 h. 35
3	20 kil. »	1 heure.	3 heures	3 h.-3 h. 30 5,12	3 h. 30-4 h. 9,68				2 heures.
4	14 kil. 3	10 h. 30	3 h. 30	3 h. 30-4 h. 7,40	4 h.-5 h. 7,50				5 heures.
5	15 kil. »	1 h. 25	2 h. 50	3 h.-4 h. 7,10	4 h.-5 h. 7,80	5 h.-6 h. 7		lendemain 10 h.-11 h. 10,20	1 h. 25
6	18 kil. »	1 h. 15	3 h. 30	3 h. 30-4 h. 30 6,20	4 h. 30-5 h. 30 9,90	5 h. 30-6 h. 30 9,10		lendemain 10-11 h. 12,85	2 h. 15
7	10 kil. »	1 h. 20	3 h. 10	3 h. 10-4 h. 10 5,60	4 h. 10-5 h. 10 8,40	5 h. 10-6 h. 10 5,20			1 h. 50
8	13 kil. 500	2 h. 10	4 heures.	4 h.-5 h. 9,80	5 h.-6 h. 9,15	6 h.-7 h. 7,30		lendemain 9 h. 30-10 h. 30 6,2	1 h. 50
9	16 kil. »	2 h. 20	5 h. 20						3 heures.

Conclusions. — Dans ces 9 expériences la glycosurie est apparue chez le chien dans les 5 premières heures qui suivent l'ablation totale du pancréas.

La glycosurie s'est installée ensuite rapidement à un taux élevé pouvant déjà atteindre 5 à 10 p. 100 au bout de la première heure qui a suivi le moment d'apparition du glucose dans l'urine.

Avitaminose et carence,

par H. Bierry.

Les recherches d'Eykman (1897), de Gryns (1901), de Stepp (1909) ont ouvert un nouveau et très important chapitre de la physiologie générale qui a pris toute son ampleur à la suite des travaux de Casimir Funk, Hopkins, Osborne et Mendel, etc. Il est admis aujourd'hui que la croissance du jeune, l'équilibre de l'adulte exigent, dans la ration, en dehors des aliments, la présence d'éléments de nature encore inconnue, que Mc Collum et ses collaborateurs appellent « *facteurs accessoires de la croissance et de l'équilibre* » (1), mais que nombre d'auteurs désignent sous le nom de « *vitamines* » (2).

En soumettant des animaux à des régimes défectueux, on a vu apparaître chez ces animaux des troubles physiologiques variés : polynévrite chez l'oiseau, arrêt de croissance chez le jeune, perte de poids ou troubles trophiques chez l'adulte et que certains auteurs désignent indifféremment sous le nom d'accidents d'avitaminose, de sous-nutrition, de carence. M. Schæffer, ici même (3), s'est élevé contre cette façon de faire ; je crois, comme lui, qu'il faut d'abord définir la notion d'avitaminose et la notion de carence.

A la suite de Mc Collum, il est logique d'admettre qu'une *expérience d'avitaminose* sera réalisée quand on donnera à un animal une ration physiologiquement équilibrée, complète à tous points de vue, sauf en ce qui concerne les facteurs A et B. Deux moyens sont utilisés pour éliminer

(1) Ces facteurs accessoires sont représentés par deux substances présentant, entre autres propriétés, des solubilités différentes : l'une est soluble dans les corps gras et l'autre dans l'eau. Mc Collum et Davis proposent d'appeler *facteur A* celle des deux substances qui se dissout dans les *graisses* et *facteur B* celle qui est soluble à la fois *dans l'eau* et *dans l'alcool.*

(2) La « vitamine » de Funk extraite de la balle de riz ou de la levure de bière correspond au facteur B.

Actuellement, les *facteurs A et B* représentent les seules *vitamines* dont l'existence soit indiscutable (Mc Collum, Osborne et Mendel).

(3) G. Schæffer. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 janvier 1919.

les vitamines : les vitamines peuvent être enlevées chimiquement par un solvant, méthode dite de « purification », elles peuvent être détruites, *in situ*, à l'autoclave, méthode de destruction.

Dans l'application du premier procédé, il y a certaines remarques à faire. Des expériences réalisées par les auteurs anglais et américains, il ressort que le choix des matières grasses pour le régime est lui-même très important. J'ai déjà attiré l'attention sur ce fait que certaines substances grasses fournissent à la fois un apport énergétique et un apport en vitamines et peuvent jouer en outre un rôle fonctionnel. La matière grasse qui sert de véhicule pour l'administration du facteur A peut ainsi avoir une influence due à sa nature même.

Dans la seconde façon d'opérer, il est reconnu qu'à l'autoclave, au-dessus de 120°, il existe une température critique à laquelle les vitamines peuvent être détruites, *in situ*, après un temps plus ou moins long.

Je crois que la notion de « *carence* », introduite par MM. Weill et Mouriquand, de compréhension plus large (1), peut être conservée provisoirement tout au moins pour exprimer divers états pathologiques encore mal connus dus à l'absence dans la ration de plusieurs substances restant à déterminer.

Il peut y avoir, en effet : carence minérale, carence d'acide aminé indispensable, carence de graisse, etc., carences multiples et superposées. L'avitaminose rentre dans les carences, c'est une carence de vitamines.

Il reste bien entendu à déterminer parmi les troubles variés la symptomatologie spécifique propre à chaque carence en particulier.

Les mammifères sont incapables de faire la synthèse des vitamines, ils doivent à tout moment les trouver dans les aliments d'origine végétale ou animale qui composent leur nourriture. Et cela, indépendamment des divers états physiologiques : c'est ainsi que le lait ne renferme des vitamines qu'autant que ces substances sont présentes dans la nourriture de la mère. Si la ration ne contient ni facteur A ni facteur B, la nourrice maigrit et la croissance des jeunes ne tarde pas à s'arrêter (Mc Collum et Davis).

L'origine des vitamines (2) ne saurait donc être trouvée chez l'animal; faut-il la chercher chez les phanérogames, faut-il la chercher chez les bactéries?

Les expériences que nous avons faites, P. Portier et moi, et qui consistent à injecter ou à faire ingérer (3) à des animaux, recevant une nourriture stérilisée, des microbes vivants (isolés du testicule de l'animal

(1) Weill et Mouriquand. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er mars 1919.

(2) Voir, à ce sujet, la mise au point et critique de G. Schæffer : Vitamines et auximones, *Bulletin de l'Institut Pasteur*, t. XVII, 15-30 janvier 1919.

(3) J'aurai à revenir sur cette question.

normal), cultivés sur des milieux chimiquement définis et primitivement dépourvus de vitamines, et les expériences de Pacini et Russell établissent que certaines bactéries sont capables de faire la synthèse des vitamines.

Le côté physiologique du problème est ainsi abordé par une voie toute différente et j'ai cru qu'avant de donner de nouvelles expériences il était tout d'abord nécessaire de bien définir la notion de carence et la notion d'avitaminose.

Mitochondries et symbiotes,

par A. Guilliermond.

Dans son livre, *Les Symbiotes*, M. Portier vient d'exposer une théorie fort intéressante sur la nécessité de la symbiose dans les phénomènes les plus importants de la physiologie cellulaire. L'auteur, à la suite de longues et consciencieuses recherches, a pu démontrer la présence, dans le cytoplasme de certaines cellules, de bactéries symbiotes jouant un rôle dans les phénomènes chimiques de l'assimilation et dont il a pu dans quelques cas réaliser la culture en milieux artificiels. Or ces symbiotes ressemblent beaucoup aux mitochondries. Aussi M. Portier est-il amené à considérer les mitochondries comme des bactéries symbiotes et à admettre que toute cellule renferme dans son cytoplasme des symbiotes et que ce sont ces symbiotes qui effectueraient tous les phénomènes de l'assimilation.

Cette théorie, à la vérité fort séduisante, ne nous paraît cependant reposer sur aucun fait précis. Il est très loin de notre pensée de contester que la symbiose joue un rôle beaucoup plus important qu'on ne l'a admis jusqu'ici, car les remarquables travaux de M. Portier en apportent la preuve, mais les recherches que nous poursuivons depuis près de dix ans sur les mitochondries de la cellule végétale ne nous permettent pas de suivre M. Portier dans ses généralisations et nous tenons à démontrer dès maintenant, afin de ne pas laisser s'accréditer une théorie que nous croyons inexacte, que les mitochondries ne sont pas des symbiotes et que par conséquent les symbiotes sont loin d'avoir la généralité que leur attribue M. Portier.

M. Portier appuie sa théorie sur trois arguments dont nous discuterons successivement la valeur.

1° *Les bactéries symbiotes présentent des formes analogues aux mitochondries.* — Il est incontestable que les mitochondries présentent une grande ressemblance avec les bactéries, ce qui avait frappé Altmann. Elles partagent en outre avec les bactéries la propriété de se diviser et

d'être incapables de se former *de novo*; mais cette propriété leur est commune avec les chromosomes. D'autre part, lorsqu'on observe, comme nous l'avons fait depuis quelques années, les divers aspects du cytoplasme et de ses constituants, on s'aperçoit bien vite combien sont trompeuses les apparences purement morphologiques. Beaucoup de formations cytoplasmiques très diverses rappellent à la fois les mitochondries et les symbiotes : petits granules graisseux, boules sarcodiques, figures myéliniques, corps cristallins, chromosomes, etc. Une simple analogie de forme n'aurait donc de valeur que si elle se trouvait confirmée par des propriétés physico-chimiques semblables. Or il n'en est rien. Les mitochondries sont parmi les éléments les plus fragiles de la cellule. Le plus léger trouble survenu dans l'équilibre osmotique de la cellule suffit à les altérer; c'est ainsi que, dans une cellule placée dans un milieu hypotonique, les mitochondries se gonflent immédiatement et se transforment en grosses vésicules.

D'autre part, fait plus important, les mitochondries sont peu résistantes vis-à-vis des réactifs chimiques et surtout de l'alcool, du chloroforme et de l'acide acétique, qui les dissolvent partiellement. Enfin les recherches de Policard, R. et H. Lewis, Cowdry démontrent qu'une température de 40° suffit à détruire en quelques instants les mitochondries. Jusqu'ici, on ne connaît pas de bactéries qui se montrent aussi fragiles et cette fragilité ne concorde guère avec l'extrême résistance des bactéries symbiotes que M. Portier aurait isolées et qui se caractériseraient précisément par l'extraordinaire maintien de la vie à des températures supérieures à 100°, en présence de l'alcool absolu et du chloroforme.

2° *Les bactéries se colorent comme les mitochondries par la méthode de Regaud.* — La méthode de Regaud est simplement la méthode de Heidenhain appliquée à des tissus préalablement fixés dans un mélange permettant la conservation du chondriome. Ce serait donc une erreur de croire qu'elle donne une coloration spécifique des mitochondries. Les éléments les plus divers se colorent par cette méthode comme les mitochondries : nucléoles, chromosomes, corps lipoïdes, grains d'aleurone, grains de sécrétion de natures variées, certaines membranes végétales, bactéries parasites ou symbiotiques. Cette analogie de coloration n'aurait de valeur que si elle s'accompagnait d'une analogie dans les caractères de fixation.

On sait qu'il est bien établi maintenant que les fixateurs ordinaires employés jusqu'ici, et renfermant une proportion variable d'alcool et d'acide acétique, bouleversent la structure du cytoplasme en dissolvant partiellement le chondriome et en déterminant la production d'une structure granulo-alvéolaire artificielle bien connue.

Les fixateurs chromo-osmiques et chromo-formolés, le formol, les

solutions aqueuses de sublimé et d'acide picrique, les solutions et vapeurs d'acide osmique respectent seuls le chondriome.

Or les bactéries symbiotes de M. Portier se comportent à cet égard d'une manière très différente des mitochondries. Elles résistent à l'alcool et à l'acide acétique et se colorent facilement sans altération après action des fixateurs renfermant ces deux substances, ce qui est un excellent moyen de différencier les mitochondries qui, en pareil cas, sont décolorées.

Il est vrai que M. Portier, prévoyant l'objection, fait remarquer que l'on a signalé des variétés de mitochondries plus résistantes à l'action de l'acide acétique et de l'alcool. Cela est exact, mais alors ce ne sont plus de véritables mitochondries, mais des plastes différenciés à partir des mitochondries typiques.

Il est d'ailleurs inexact de prétendre que les bactéries symbiotes ressemblent tout à fait, une fois colorées, à des mitochondries. Les mitochondries apparaissent toujours absolument homogènes et n'offrent l'aspect vésiculeux que lorsqu'elles sont mal fixées et en voie d'élaboration. C'est ainsi par exemple que les Bactéries figurées par M. Portier diffèrent des mitochondries par leurs plus grandes dimensions et par la présence constante de deux vacuoles polaires. D'ailleurs, les divers micro-organismes symbiotes ne peuvent en aucun cas être confondus avec les mitochondries ; ils présentent toujours une structure différenciée, que ce soient des bactéroïdes de Légumineuses, des levures ou des zoochlorelles. Il n'est point difficile par exemple de distinguer une zoochlorelle d'Hydre d'un chloroplasme de Phanérogame.

3° *Les mitochondries sont cultivables dans certains cas.* — M. Portier s'appuie pour soutenir cette idée sur le fait que les bactéroïdes des Légumineuses, identiques selon lui aux mitochondries, sont facilement cultivables, et aussi sur les cultures d'autres bactéries symbiotes qu'il a pu réaliser dans certains cas.

Or nous avons montré que les Bactéroïdes et les symbiotes de M. Portier ne sont pas des mitochondries ; il ne reste donc aucune preuve permettant d'envisager la possibilité de cultiver les mitochondries. D'autre part, dans bien des cas, nous sommes parvenus, en sectionnant des cellules épidermiques vivantes (pétales de Tulipes), à isoler les mitochondries dans le liquide ambiant de la préparation. Or ces mitochondries présentaient une extrême fragilité : au bout de quelques instants, elles se transformaient en énormes vésicules dont les parois finissaient par éclater et se résolvaient en très fines granulations. Nous ne concevons pas que l'on puisse arriver à réaliser la culture d'éléments aussi fragiles.

On voit donc qu'aucun rapprochement entre les mitochondries et les bactéries symbiotes n'est justifié et que l'on n'a aucune raison actuelle-

ment de considérer les mitochondries autrement que comme des organites constituants du cytoplasme.

M. H. Bierry. — Les cytologistes définissent les mitochondries d'après un ensemble de propriétés. En particulier ils attribuent aux mitochondries les rôles physiologiques les plus divers : « élaboration » de ferments, de pigments, de graisse, de glycogène, d'amidon, etc., etc.

Parmi les auteurs qui se sont occupés de cette question, cette manière de voir a des partisans et des adversaires. Les partisans apportent un très grand nombre de constatations morphologiques et passent à l'hypothèse physiologique. Les adversaires, après s'être demandé comment les mitochondries peuvent « former » des substances si différentes, trouvent que les termes « ségrégation, élaboration » sont naturellement trop vagues pour mener à l'expérience.

« Du fait que dans les cellules végétales ou dans les glandes, écrivent MM. Mayer et Schaeffer, il apparaît dans les mitochondries ou à leur voisinage une vésicule dans laquelle on pourra plus tard apercevoir de l'amidon, des pigments ou des produits de sécrétion; ou du fait qu'à un moment donné les mitochondries s'imprègnent visiblement de pigments ; ou du fait encore qu'elles changent de forme dans une cellule glandulaire en activité, s'ensuit-il pour eux (les cytologistes) que la substance mitochondriale se transforme chimiquement en amidon, en pigments, etc... On peut sans doute faire cette hypothèse. Mais alors nous remarquerons tout d'abord qu'elle ne se *rattache à rien de ce qu'on connaît sur la substance mitochondriale* : on n'a décelé jusqu'ici dans les mitochondries ni les substances diverses aux dépens desquelles naîtraient ces corps, ni le noyau protée susceptible de suffire à toutes ces synthèses. Et d'autre part, nous pouvons dire que cette hypothèse est complètement hors de nos prises, qu'elle ne peut éveiller l'imagination expérimentale (1). »

Sans prendre parti, je ne crois pas que cette dernière critique puisse s'appliquer à *l'hypothèse de P. Portier.*

Sur la détermination du pouvoir amylolytique de la salive,

par L. Grimbert.

Quand on consulte les mémoires publiés sur ce sujet, on est frappé de la divergence qui existe entre les méthodes employées par les auteurs

(1) A. Mayer et G. Schaeffer. Une hypothèse de travail sur le rôle physiologique des mitochondries. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 28 juin 1913.

pour mesurer l'action saccharifiante de la salive sur l'amidon. Les uns font agir 2 c.c. de salive sur de l'eau amidonnée à 1 ou 2 p. 100 pendant 1 heure à 35° et dosent ensuite le sucre formé qu'ils expriment en *glucose*. D'autres se contentent d'une goutte de salive dans 10 c.c. d'empois à 1,5 p. 100 pendant une demi-heure à 38°. Jawein, dont la technique est reproduite dans tous les manuels de laboratoire, adopte un empois de fécule de pomme de terre à 4 p. 100, 4 c.c. de salive et la température de 40° pendant un quart d'heure seulement; il amène le volume de l'essai à 200 c. c. et dose par réduction le *maltose* formé.

Il est évident que chacune de ces méthodes prises isolément donnent des résultats qu'il est impossible de comparer entre eux. Pour sortir de cette confusion, il faudrait d'abord se mettre d'accord sur ce qu'on doit entendre par pouvoir amylolytique d'une salive, après quoi on pourra discuter sur la meilleure manière de le mesurer.

On ne peut songer à l'exprimer, comme on le fait quelquefois, par le rapport qui existe entre le volume de salive mis en œuvre et la quantité de sucre formé, ou la quantité d'amidon saccharifié, ce qui revient au même. Il faudrait pour cela qu'il y eût proportionnalité entre la quantité d'amylase et le poids d'amidon qu'elle transforme. Or, il n'en est rien, ainsi que l'ont observé Kjeldhal, Duclaux, Effront et moi-même.

Car, lorsque une amylase saccharifie plus de 40 p. 100 de l'amidon qui lui est offert, la quantité d'amidon saccharifié devient pour ainsi dire indépendante de la quantité de diastase employée, elle ne dépend que de la *qualité* de cette diastase.

C'est ainsi que si on fait agir pendant 1 heure à 55° sur un empois de fécule de pomme de terre des doses de diastase officinale de 25, 50 et 100 milligrammes, on obtiendra toujours le même chiffre de maltose pour la même série d'expériences et, par conséquent, le même pourcentage en amidon saccharifié. De sorte que, si on voulait exprimer le pouvoir amylolytique de cette diastase par le rapport qui existe entre son poids et le poids d'amidon qu'elle saccharifie, on obtiendrait des valeurs variant du simple au quadruple, suivant la dose de diastase employée (de 31,8 à 123,2), tandis que la quantité pour 100 d'amidon transformé en maltose reste constante (68,7).

Mais, pour que cette détermination ait toute sa valeur et que les résultats obtenus soient comparables entre eux, il est nécessaire de fixer une fois pour toutes les conditions de l'expérience, c'est-à-dire : 1° la nature de l'amidon; 2° la concentration de l'empois; 3° son mode de préparation; 4° la température à laquelle doit se faire la saccharification; 5° la durée de cette saccharification; 6° le volume de salive à faire agir; 7° le mode de dosage du maltose formé; 8° l'interprétation des résultats.

1° *Nature de l'amidon* : On adoptera la fécule de pomme de terre à

cause de la facilité avec laquelle elle se laisse transformer en empois et du peu de résistance que celui-ci offre à l'action de l'amylase. La fécule ayant été lavée soigneusement à l'eau distillée, on la laisse sécher à l'air libre et on l'enferme dans un flacon bouchant exactement, après avoir déterminé, une fois pour toutes son humidité, laquelle est, en général, voisine de 20 p. 100;

2° *Concentration de l'empois* : Il est nécessaire d'adopter une concentration uniforme, la quantité d'amidon saccharifié variant, avec la plus ou moins grande dilution de l'empois, et étant d'autant plus grande que la concentration en amidon est plus faible. Je propose d'adopter le chiffre de 5 p. 100 employé dans l'essai de la diastase officinale;

3° *Mode de préparation de l'empois* : La manière de préparer l'empois ayant une influence sur la marche de la saccharification, je propose d'adopter pour sa préparation le mode opératoire décrit plus loin (voir *technique*);

4° *Choix de la température* : L'expérience m'ayant montré qu'entre 37° et 55° l'action de la salive sur l'amidon ne subit pas de variations, je propose d'adopter la température de 37-38°, parce que c'est la température courante des étuves à culture et aussi parce que c'est celle à laquelle s'exerce l'action physiologique de la salive dans l'économie;

5° *Durée de la saccharification* : Très rapide pendant le premier quart d'heure, la saccharification se ralentit ensuite et devient d'une extrême lenteur au bout d'une heure. On adoptera donc la durée d'*une* heure, parce que à partir de ce moment, les écarts de quelques minutes n'ont aucune influence sur les résultats;

6° *Quantité de salive à faire agir* : C'est seulement pour des quantités de salive inférieures à 1 c.c. que les quantités de maltose formé sont à peu près proportionnelles au volume de salive employée, mais, comme nous ne pouvons pas savoir quelle est la quantité d'amylase contenue dans un volume donné de salive, il est préférable de mettre en œuvre un volume de salive tel que le poids d'amidon saccharifié soit indépendant de ce volume et dépende seulement de l'activité amylolytique de la salive. C'est ce qu'on obtient en faisant agir 4 c.c. de salive sur un empois à 5 p. 100 de fécule sèche;

7° *Dosage du sucre réducteur* : Ce dosage peut se faire soit par la méthode de Bertrand, soit par celle de Lehmann, d'après la méthode que j'ai donnée (1). Le résultat sera exprimé en *maltose*;

8° *Interprétation des résultats* : Connaissant le poids de maltose fourni par la saccharification, on déterminera le poids d'amidon transformé auquel il correspond, en multipliant le chiffre obtenu par le rapport $\frac{\text{amidon}}{\text{maltose}} = \frac{324}{343} = 0,9473$.

(1) *Journ. de Pharm. et de Chim.*, (7°), t. VII, p. 105, 1913.

Il n'y aura plus qu'à rapporter cette valeur au poids d'amidon *sec* mis en œuvre pour établir le pourcentage de la transformation subie par l'amidon sous l'action de la salive; pourcentage qui exprimera l'*activité amylolytique* de cette salive.

Technique proposée : Partir d'une fécule de pomme de terre soigneusement lavée à l'eau distillée et qu'on a laissée sécher à la température du laboratoire. Déterminer une fois pour toutes la proportion d'eau qu'elle retient et la conserver dans des flacons bien bouchés.

Dans un ballon jaugé de 200 c. c., introduire un poids de cette fécule correspondant à un poids de fécule sèche, voisin de 5 grammes (soit 6 grammes pour une fécule hydratée à 18 ou 20 p. 100). Ajouter 100 c. c. d'eau distillée et porter le tout dans l'eau bouillante en agitant constamment jusqu'à ce que la masse se transforme en une gelée homogène, ce qui demande environ 2 minutes. Laisser refroidir l'empois jusqu'à la température de 40°. Ajouter alors dans 4 c.c. de salive filtrée au papier, mélanger et placer le ballon dans une étuve à culture réglée à 37°-38° et l'y laisser pendant *une heure*, en l'agitant de temps en temps. Porter alors le ballon dans l'eau bouillante pendant 10 minutes, pour détruire le ferment amylolytique. Refroidir sous un courant d'eau et compléter le volume à 200 c.c. avec de l'eau distillée. Mélanger et filtrer.

Déterminer la quantité de maltose formé, soit par la méthode de Bertrand, soit par celle de Lehmann modifiée par Grimbert, en opérant sur 5 c.c. du filtrat.

Soit m le poids de maltose produit par la saccharification d'un poids a de fécule sèche : le poids d'amidon transformé a' correspondant au maltose sera donné par la relation : $a' = m \times 0,9473$ et la proportion pour 100 de fécule saccharifié, x, par l'équation $x = \frac{100\,a'}{a}$, valeur que je propose d'adopter pour exprimer le *pouvoir amylolytique* d'une salive.

Chez un sujet normal, cette valeur est comprise entre 72 et 74.

Note sur la spécificité des hémolysines naturelles,

par Étienne May.

Les expériences que nous rapportons ici ont trait à la spécificité des hémolysines naturelles. Déjà, MM. Mayer et Schaeffer (1) ont montré qu'une telle spécifité était peu vraisemblable : en effet, vis-à-vis de

(1) A. Mayer et G. Schaeffer. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, t. XIII, n° 4, juillet 1911.

différents sérums, les globules des diverses espèces animales se rangent toujours dans le même ordre de sensibilité; il semble donc qu'on ait affaire non pas à des hémolysines multiples, mais à une seule substance hémolysante qui subit dans les différents sérums des variations quantitatives et vis-à-vis de laquelle les divers globules sont inégalement sensibles. S'il en est bien ainsi, les hématies de deux espèces animales doivent fixer non pas des hémolysines distinctes, mais des quantités différentes d'une même hémolysine.

Nous avons fait agir à 0° du sérum de chien sur des globules de cheval d'une part, et de mouton d'autre part; on sait que, dans ces conditions, l'hémolysine se fixe, sans que l'hémolyse ait lieu. On peut ainsi comparer l'action du sérum avant et après fixation. Si le sérum de chien contient une hémolysine anticheval et une hémolysine antimouton, le contact avec les globules de cheval, par exemple, doit amoindrir son pouvoir anticheval et laisser intact son pouvoir antimouton (1). Le tableau suivant fait voir qu'il n'en est pas ainsi :

		HÉMOLYSE DES GLOBULES DE MOUTON	HÉMOLYSE DES GLOBULES DE CHEVAL
Sérum chien.	2 c.c. 5 1 c.c. 5 1 c.c.	1,96 0,6 0,16	2,66 1,3 0,86
Sérum chien-mouton.	2 c.c. 5 1 c.c. 5 1 c.c.	1,63 0,4 0,03	1,83 0,9 0,43
Sérum chien-cheval.	2 c.c. 5 1 c.c. 5 1 c.c.	1,05 0,15 0	1,25 0,45 0,2

On peut tirer de ces chiffres deux conclusions :

1° L'action relative du sérum sur les globules n'est pas modifiée par la fixation; qu'il ait été en contact avec des hématies de cheval ou de mouton, dans les deux cas, le sérum de chien reste plus hémolytique

(1) L'hémolyse a été obtenue par contact pendant 30 minutes dans un thermostat à 33° entre des quantités variables de sérum et 5 c.c. d'une émulsion de globules à 10 p. 100. Les valeurs de l'hémolyse sont comptées en dixièmes d'une solution colorante obtenue par laquage de 5 c.c. de globules dans 50 c.c. d'eau distillée.

Le contact à la glacière entre le sérum et les globules a été maintenu une heure.

pour le cheval que pour le mouton. Or, s'il y avait des hémolysines spécifiques, le sérum chien-cheval devrait être devenu moins hémolytique pour le cheval que pour le mouton;

2° Vis-à-vis des globules de mouton, comme vis-à-vis des globules de cheval, le sérum chien-cheval est moins actif que le sérum chien-mouton. S'il y avait des hémolysines spécifiques, les globules de mouton devraient être hémolysés moins énergiquement par le sérum anti-mouton que par le sérum anticheval; c'est le contraire qui a lieu.

Nous avons obtenu les mêmes résultats avec d'autres espèces animales, comme en témoignent les tableaux suivants :

		HÉMOLYSE DES GLOBULES DE MOUTON	HÉMOLYSE DES GLOBULES DE CHEVAL
Sérum poule.	2 c.c. 1 c.c. 5 0 c.c. 5	1,5 0,7 0,2	1,6 1,3 1
Sérum poule-mouton.	2 c.c. 1 c.c. 5 0 c.c. 5	0,6 0,4 0,1	1,3 1,3 0,8
Sérum poule-cheval.	2 c.c. 1 c.c. 5 0 c.c. 5	0,4 0,265 0,025	1 1 0,725

		HÉMOLYSE DES GLOBULES DE PORC	HÉMOLYSE DES GLOBULES DE LAPIN
Sérum bœuf.	3 c.c. 2 c.c. 0 c.c. 5	0,1 0,083 0,083	4,9 4,9 1,48
Sérum bœuf-porc.	3 c.c. 2 c.c. 0 c.c. 5	0,1 0,033 0	4,9 4,9 1,28
Sérum bœuf-lapin.	3 c.c. 2 c.c. 0 c.c.5	0 0 0	4,9 4,9 0,98

Dans le dernier tableau, on voit que le contact avec les globules de lapin rend le sérum de bœuf tout à fait inactif vis-à-vis des hématies de porc, sans lui faire perdre son pouvoir hémolytique vis-à-vis des

hématies de lapin. Un tel fait est inconciliable avec l'hypothèse des hémolysines spécifiques. On remarquera, enfin, que le pouvoir hémolytique du sérum est toujours plus diminué par le contact des globules fragiles que par celui des globules résistants.

Conclusion. — L'hémolyse par les sérums normaux n'est pas due à des hémolysines spécifiques. Elle dépend, vis-à-vis des diverses espèces d'hématies, d'une seule substance hémolysante, inégalement répartie dans les divers sérums et à laquelle les divers globules sont inégalement sensibles. Les globules fragiles sont aussi ceux qui sont capables de fixer la plus grande quantité de cette substance.

Topographie des kystes hydatiques du foie ouverts dans les voies biliaires,

par F. Dévé.

Quel est le siège habituel des kystes hydatiques du foie évacués dans les voies biliaires?

Les auteurs s'accordent pour admettre que la déhiscence biliaire est presque exclusivement le fait des kystes de la *face inférieure* du foie, plus spécialement de ceux qui siègent dans la *région hilaire.* Lecène, résumant les données classiques, écrivait, en juin 1914 : « Ce sont presque exclusivement les kystes hydatiques de la face inférieure du foie qui s'ouvrent dans les voies biliaires principales, et ces kystes sont même, le plus souvent, extra-hépatiques, faisant plus ou moins saillie au niveau du hile du foie ». Dans une communication récente (juillet 1918), Gouget disait encore : « Dans presque toutes les observations publiées de rupture d'un kyste hydatique dans les voies biliaires, il s'agit de kystes de la face inférieure ».

C'est à une conclusion différente que nous a conduit l'analyse de 80 observations recueillies dans la littérature médicale, observations nécropsiques ou opératoires donnant des indications anatomo-pathologiques suffisamment précises.

Les kystes hépatiques ouverts dans les voies biliaires peuvent être classés en quatre groupes bien tranchés, au triple point de vue anatomique, clinique et chirurgical.

Groupe A : Kystes logés dans la *région supérieure et latérale du lobe droit*, véritable « zone silencieuse du foie ». Ces kystes, ne donnant lieu à aucune déformation extérieure, restent fréquemment méconnus. Leur caractéristique chirurgicale est d'être *intra-thoraciques* et *inabordables par la laparotomie.*

Groupe B : Kystes saillants à la *face antérieure*, dans les *régions chondro-costale* ou *épigastrique*. Aisés à reconnaître à l'examen clinique, ces kystes sont non moins aisément découverts à la laparotomie, médiane ou latérale (avec ou sans résection chondro-costale).

Groupe C : Kystes siégeant à la *face inférieure* (lobe gauche, lobe carré, lobe droit). Parfois difficiles à reconnaître cliniquement, parce que situés profondément et ne s'accompagnant pas de voussure, ils sont *relativement* faciles à découvrir au cours de la laparotomie, le foie étant relevé.

Groupe D : Kystes du *lobe de Spiegel*. Logés à la face postérieure du foie, indécelables à l'examen radiologique comme à la palpation, ces kystes situés en arrière du hile et du petit épiploon sont difficilement atteints à la laparotomie, pour peu qu'il existe des adhérences sous-hépatiques.

Voyons, maintenant, le nombre des cas ressortissant à chacune de ces variétés :

Groupe A	33 cas :	41,2 p. 100
Groupe B	20 cas :	25 p. 100
Groupe C	20 cas :	25 p. 100
Groupe D	7 cas :	8,7 p. 100

Il résulte de ces chiffres que, contrairement à l'opinion courante, ce ne sont pas les kystes saillants à la face inférieure qui s'évacuent le plus fréquemment dans les voies biliaires, mais bien ceux qui affleurent à la face convexe, particulièrement les *kystes de la convexité supéro-externe du lobe droit*. Cette donnée, au premier abord paradoxale, s'explique par le fait que les kystes en question, restés longtemps *latents*, atteignent ordinairement d'assez *grandes dimensions*, et qu'ils entrent en rapports avec les grosses ramifications biliaires *par leur pôle profond, déclive*. Il est à remarquer, en outre, qu'il s'agit presque toujours de *kystes multivésiculaires*.

Quoiqu'il en soit, c'est une notion à retenir. Elle explique certainement une partie des cas dans lesquels le chirurgien, ayant en vain exploré le foie, au cours de la laparotomie qui lui révélait la présence d'hydatides dans le cholédoque, a refermé le ventre, persuadé qu'il avait affaire à un kyste « central », inabordable, ou encore qu'il s'agissait d'une « échinococcose intra-biliaire primitive ».

Lorsque, parti à la recherche d'une obstruction cholédocienne calculeuse, par une laparatomie, l'opérateur tombera sur un cholédoque obstrué par des hydatides — c'est la circonstance habituelle et qui, sans doute, se présentera maintes fois encore dans la pratique, — si son exploration méthodique du foie (face antérieure, face inférieure, hiatus de Winslow) reste négative, il lui faudra toujours penser à *rechercher si le kyste ne siège pas à la partie supéro-externe du lobe*

droit. Un *examen radioscopique*, complété à la rigueur par une ponction exploratrice, viendra appuyer ce diagnostic de probabilité.

Le kyste en question devra être incisé par la voie trans-costo-diaphragmatique.

GLYCOSURIES ET CARBONATURIE. GLYCOSURIE PAR LA THÉOBROMINE,

par ÉMILE FEUILLIÉ.

Dans une étude d'ensemble des médicaments déchlorurants (1), j'ai montré que la théobromine peut se ranger à côté du nitrate d'urane et de la cantharidine. Nous allons voir de nouveaux points de rapprochement. J'ai fait ingérer de la théobromine à des chiens normaux ayant mangé depuis 12 ou 24 heures : le jeûne était maintenu dans la suite, mais l'eau laissée à discrétion. Dose forte, 50 milligrammes par kilogramme ; dose moyenne, 25 milligrammes par kilogramme ; dose faible, 15 milligrammes par kilogramme. Ces doses étant répétées trois fois par jour. Les urines doivent être recueillies toutes les deux heures : on dosera dans le sang artériel, acide carbonique, oxygène, urée pure, ammoniaque, chlorures et glucose. Les résultats sont fort variables. Tout d'abord certains chiens exceptionnels (2 cas sur 26) ont pu supporter la dose forte pendant 4 à 5 jours sans autre manifestation qu'une acidité urinaire exagérée. Cette réserve étant faite, les constatations peuvent se ranger en deux catégories suivant le tempérament du chien.

Première catégorie. — Résultats identiques comme début à ceux que m'ont donnés des femmes dont la leucopathie se manifestait, à part l'étude du sang, par des pochettes sous-oculaires précoces, ou encore certains hommes *spongieux* dont les tissus retiennent l'eau sans que le rein soit en cause. Les chiens de cette catégorie, surtout avec la dose forte ou moyenne, donnent au début, après quelques heures, polyurie, polychlorurie, carbonaturie, albuminurie, néphrite tubulaire. Après 8 à 15 heures, l'urine est redevenue acide. Dans le sang artériel les carbonates ont fortement diminué, la quantité d'oxygène s'est accrue : le taux des chlorures n'a pas changé. De la glycosurie peut survenir au taux de 2 à 15 grammes par litre et persister pendant quelques heures.

Deuxième catégorie. — Il n'y a pas de stade d'alcalinité avec carbonaturie : l'acidité urinaire augmente. On note de la glycosurie spontanée ou une glycosurie alimentaire plus franche : pas de polychlorurie.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séances des 19 octobre et 9 novembre 1918 et 25 janvier 1919.

Quelle que soit la catégorie, en continuant de donner la théobromine, on voit d'ordinaire survenir la mort subite; après 30 ou 36 heures pour les doses forte et moyenne : après 2 ou 3 jours avec la dose faible. Le chien se rejette brusquement en arrière et meurt après quelques minutes de convulsions cloniques. A l'autopsie, j'ai trouvé : hémorragies méningées, congestion du foie, du péritoine et du pancréas; vastes noyaux pulmonaires hépatisés, œdème pulmonaire, épanchement péritonéal hémorragique.

Malgré ces constatations expérimentales, et malgré les accidents cliniques qui lui sont reprochés, la théobromine n'en reste pas moins un médicament précieux. Cependant, je continuerai le parallèle avec d'autres déchlorurants en cherchant où est l'avantage.

La glycosurie étant survenue après un syndrome urologique variable, j'ai tenu à poursuivre à propos de la carbonaturie, la comparaison des glycosuries avec hyperglycémie ou sans hyperglycémie. J'ai multiplié les expériences du premier groupe : ablation du pancréas, morphine, adrénaline. Quant au second groupe, j'ai injecté, urane, cantharidine, phlorizine. Il m'a semblé que la règle générale est la suivante : les glycosuries sans hyperglycémie sont accompagnées au moins au début, ou précédées, par la carbonaturie. Au contraire, en cas d'hyperglycémie, la glycosurie se fait en urine hyperacide. Ces conclusions concorderaient aussi avec ce qu'on sait des injections de phlorizine au chien dépancréaté, mais elles ne cadrent pas avec les cas de diminution de la glycosurie (que j'ai vérifiée moi-même) par injection de cantharidine au chien dépancréaté : dans mes expériences j'obtenais une forte carbonaturie bien plus importante, il me semble, que la néphrite : pour Schüpfer il y a augmentation de l'hyperglycémie par « imperméabilité rénale » ; il me reste à préciser ce point.

Mais dans toutes les glycosuries, avec ou sans hyperglycémie j'ai noté une diminution souvent considérable des carbonates du sang artériel pendant que le taux d'oxygène augmente sensiblement. S'il n'y a pas carbonaturie, il faut chercher ailleurs la possibilité d'une élimination de carbonates, ou bien se demander si la diminution des carbonates du sang ne provient pas d'une saturation sanguine non carbonatable par anion chlore, avec trouble dans la faculté de liaison de l'acide carbonique avec les cathions sodium et potassium des chlorures alcalins.

Ces conceptions m'ont amené à constater chez des diabétiques, l'absence ou la diminution de la carbonaturie physiologique. (Je préfère recueillir les urines de la matinée : au réveil, à midi avant le repas, et deux fois dans l'intervalle.)

C'est aussi par des perturbations dans le dédoublement ionique des chlorures alcalins que je cherche à interpréter l'amorçage possible d'une glycosurie par une dose de glucose. C'est de cette façon que j'aborderai d'autres points de la « diathèse acide ».

Je termine par deux impressions qui me restent à la suite de ces expériences :

1° Dans des cas bien nets, j'ai vu une soif intense précéder l'élimination polyurique, comme s'il s'était fait dans le sang une décharge de produits tissulaires ;

2° En pathologie, je ne conçois un seuil rénal, pas plus pour le glucose que pour les carbonates alcalins. Je crois qu'il faut tenir compte avant tout, des liaisons micellaires sanguines et de libérations ou de doubles décompositions possibles au niveau du rein lui-même.

ACTION DES « CONDIMENTS ANTISEPTIQUES » SUR LE POUVOIR INFECTANT DES HUITRES,

par CHARLES RICHET fils et ANDRÉ GIGON.

Dans un travail antérieur, nous avons montré (1) après divers auteurs, en particulier MM. Chantemesse, Mosny, Netter et Ribadeau-Dumas, le rôle des huîtres comme facteur étiologique de certaines endémies typhiques. En y décelant la présence de bacilles d'Eberth, de Para A et B, nous en avons les premiers donné une démonstration directe. Dans cette présente note nous indiquons l'action (sur les bactéries pathogènes) de certains condiments, citron et vinaigre, et de certaines boissons comme le vin blanc. Ces condiments méritent le nom de « *condiments antiseptiques* », car ils diminuent dans des proportions considérables le pouvoir infectant de l'huître.

Nos recherches ont été faites sur des huîtres dites « Portugaises » vendues à Marseille et contaminées soit naturellement, soit artificiellement. Parquées à l'embouchure des égouts elles ont en général une densité microbienne considérable, en moyenne 2.800,000 germes par c. c., et 150.000 bacilles du groupe *Coli*-Morgan-Eberth par litre. Nous ne donnerons ici que les résultats obtenus sur les bacilles de ce groupe dont le rôle pathogène est considérable.

Pour simplifier, nous ramènerons toujours le nombre initial de microbes colimorphes à 100.

L'adjonction de jus de citron diminue considérablement le nombre de bactéries. Quelques gouttes de jus de citron (6 à 14) ou d'acide citrique dilué, laissées en contact 1 à 20 minutes détruisent environ 80 p. 100 des bactéries (moyenne de 14 expériences). Cette action est plus marquée

(1) André Gigon et Charles Richet fils. Analyse bactériologique des huîtres vendues à Marseille. *Revue d'hygiène et de police sanitaire*, t. XXXVIII, n° 78, juillet 1916, p. 621. Prix Clarens, 1917.

pour la partie liquide de l'huître (92,4 p. 100) que pour la masse intestinale (37 p. 100) et pour le pallium (20 p. 100). Rappelons d'ailleurs que les 9/10 des bactéries pathogènes se trouvent dans le liquide intervalvaire.

Le vinaigre que l'on sert parfois avec les huîtres, a une action antiseptique certaine mais moins marquée. Dans des conditions analogues, le vinaigre ou l'acide acétique dilué, ne détruit que 40 p. 100 des bactéries pathogènes du liquide de l'huître (moyenne de 5 expériences).

Ajoutons que ces condiments antiseptiques ne se comportent pas de façon identique vis-à-vis des différents microbes du groupe *Coli*-Para-Eberth. En réunissant les expériences comparables sur des huîtres infectées artificiellement, on peut dire qu'il y a destruction de 98 p. 100 pour le groupe Coli, de 69 pour le Para B, de 62 pour l'Eberth et de 55 pour le Para A.

Le pouvoir antiseptique du vin blanc est également considérable. Tous ne se comportent pas de façon identique. Nous avons expérimenté 3 vins blancs différents d'origine, dont le degré alcoolique était faible, 6° ou 7°, et dont l'acidité était de 1 milligramme à 1,4 milligramme d'HCl par c. c. La dose de vin mise dans chaque huître était de 1 c.c. Les huîtres étaient contaminées artificiellement par du Para B. Cette simple adjonction provoque une destruction de 50 p. 100 (pour le vin de Provence), de 86 p. 100 (pour le Graves), de 99 p. 100 (pour le Barsac). Le pouvoir antiseptique de l'alcool à 50 p. 100 dans des conditions identiques, est par contre nul.

On peut résumer ces différents faits sous forme du tableau suivant :

SUBSTANCE AJOUTÉE	DURÉE DU CONTACT	POURCENTAGE DES BACTÉRIES DU GROUPE COLI-EBERTH détruites dans le liquide contenu entre les 2 valves de l'huître
Jus de citron . . .	5 minutes en moyenne . .	92 pour 100
Vinaigre	5 minutes en moyenne . .	40 pour 100
Vin blanc	6 min. 30 secondes	80 pour 100
Alcool.	3 minutes.	0 pour 100

A cette action antiseptique du vin blanc et du citron, il conviendrait d'ajouter celle du suc gastrique. Nous avons expérimenté avec de l'acide chlorhydrique, à titre, il est vrai, un peu fort, 2,3 à 4,5 p. 1.000 pendant 12 à 13 minutes. Dans ces conditions, la destruction des bactéries pathogènes est d'environ 75 p. 100 (82 p. 100 dans le liquide,

71 p. 100 dans le pallium, 55 p. 100 dans la masse intestinale, moyenne de 4 expériences).

Ces actions antiseptiques multiples qui se surajoutent les unes aux autres nous paraissent jouer un rôle considérable dans la défense contre les infections d'origine ostréaire, qui, si ces défenses n'existaient pas, seraient encore plus fréquentes qu'elles ne le sont.

Il nous a paru intéressant de les signaler en attendant que l'interdiction d'établir les parcs à huîtres à l'embouchure des égouts permette sans danger la consommation des huîtres.

Le choc consécutif aux injections colloïdales d'or dans les broncho-pneumonies grippales,

par J. du Castel et Marcel Dufour.

Chez 20 malades atteints de broncho-pneumonie grippale grave, nous avons pratiqué 275 piqûres d'or colloïdal bleu; la dose moyenne a varié de 6 à 50 cent. de milligr. Nous n'avons pas hésité, contrairement à la pratique habituelle, à répéter les injections 2, 3 et exceptionnellement 4 fois par jour. La température, le pouls, la respiration et les tensions ont été pris toutes les heures, et, après chaque piqûre, tous les quarts d'heure, à trois reprises consécutives. Par les courbes ainsi obtenues (1) on décèle avant le frisson habituel, des phénomènes de choc cliniquement latents, avec lesquels on n'a pas le droit de confondre les symptômes ultérieurs même bruyants qui appartiennent à une période de réaction.

Nous avons étudié successivement les phénomènes qui accompagnent la première piqûre de la journée et les piqûres suivantes, ensuite l'influence de la dose; ces divers éléments ont été classés suivant que l'injection était faite en température fixe, ascendante ou descendante; nous avons enfin cherché quel pouvait être le rapport de ces divers éléments avec l'évolution favorable ou défavorable de la maladie. Nous les avons résumés dans le tableau ci-après.

On y voit que :

1° La première piqûre en température fixe donne des réactions nettes mais de sens variable, impossible à prévoir; seul, le pouls est impressionné de façon caractéristique. Nous avons obtenu 20 fois le ralentissement; dans 10 autres cas ce ralentissement a été précédé d'une accélération. Dans 1 cas, il n'a pas réagi. Enfin, dans 9 cas seulement il y a

(1) Nous ne pouvons publier dans un cadre aussi restreint le détail de nos observations, nous nous promettons de le faire dès que possible.

	PREMIÈRE PIQURE			PIQURES CONSÉCUTIVES			SUIVANT L'AUGMENTATION DES DOSES			SUIVANT L'ÉVOLUTION DE LA MALADIE	
	en TEMPÉRATURE fixe	en TEMPÉRATURE ascendante	en TEMPÉRATURE descendante	en TEMPÉRATURE fixe	en TEMPÉRATURE ascendante	en TEMPÉRATURE descendante	en TEMPÉRATURE fixe	en TEMPÉRATURE ascendante	en TEMPÉRATURE descendante	CAS mortels	CAS guéris
Durée	23′	20′	28′	35′	55′	34′	tend au —	tend au —	tend au —	— < (>)	— < (>)
θ	±	+ +	+	±	—	±	±	±	±	égalisation	égalisation.
P	—	—	+	+	—	—	tend au +	tend au —	±	tend au —	±
R	±	+	±	—	±	—	oscille	=	—	tend au —	tend au +
Max.	±	±	±	±	—	—	tend au +	=	=	tend au — ou =	tend légèrement au —
Min.	±	±	±	±	—	—	oscille	tend au +	tend au +	sans règle générale.	tend au +
PD	±	+	+	±	—	—	oscille	tend au —	tend au —	tend au —	conservation du type initial.

eu accélération. Les oscillations n'en sont d'ailleurs pas très étendues; habituellement 5, ne dépassant pas 10.

Lorsque la piqûre est faite en température ascendante, trois caractères apparaissent : *a*) élévation habituelle de la température; *b*) le pouls se ralentit mais le phénomène est moins marqué. Au contraire, la respiration s'accélère le plus souvent; *c*) *Mx* et *Mn* divergent presque toujours.

Sauf pour la respiration, nous observons le même type en température descendante, et même le ralentissement du pouls devient moins fréquent que son accélération;

2° Au cours des piqûres suivantes, la durée du choc augmente nettement lorsque les injections sont faites au cours d'une variation thermique, presque tous les éléments réagissent dans le sens négatif, notamment la chute habituelle des pressions n'empêche point leur convergence : le choc s'accuse;

3° Les mentions inscrites dans le cadre des doses ne portent que sur des variations de fréquence minimes. Nous les notons par scrupule et à titre documentaire sans croire qu'on puisse en tirer conclusion. Si nous étudions non plus le sens de la réaction, mais son intensité, nous ne voyons pas qu'elle augmente parallèlement à la dose. On peut dire seulement que pour les doses minimes de 6 et 12 cent. de milligr., les réactions de la température du pouls et de la respiration sont extrêmement faibles. A 25 cent. de milligr. elles atteignent un maximum qui n'est pas dépassé. Chez un malade nous avons tenté une injection de 2 milligr. 50. Le choc fut très modéré. L'examèn comparatif de nos observations montre qne la réaction est beaucoup plus fonction du malade que de la dose;

4° Au fur et à mesure que la maladie évolue et quelle que soit son issue, la durée du choc tend à s'allonger, sauf parfois à la fin où elle peut diminuer. Les variations thermiques s'effacent dans les cas mortels; le pouls et la respiration accusent le choc par un ralentissement. *Mx* tend également à baisser et P D à diminuer. Les variations de ces éléments sont beaucoup moins nettes lorsque la maladie évolue vers la guérison; seule *Mn* pour laquelle nous n'avons pas tiré de règle fixe dans les cas mortels tend à se relever.

Nous ajouterons, en terminant que nombre de piqûres ont été faites entre 39°5 et 40° sans le moindre incident. Il ne faudrait donc pas exagérer la contre-indication tirée de l'intensité de l'hyperthermie. Dans un cas opposé, où la température était descendue de 39°8 à 34°8, 5 cent. de milligr. ont été fort bien supportés.

Au total, on voit que le choc reste toujours minime, et c'est là peut-être le fait le plus important au point de vue thérapeutique.

Rythme nycthéméral dans les variations du rapport $\frac{\text{urée}}{\text{chlorures}}$ des émissions successives d'urine, situant le jeu compensateur entre l'urée et les chlorures,

par J. Chaussin.

Dans une communication antérieure (1), nous avons montré que les éliminations successives d'urine au cours des 24 heures présentent cette propriété remarquable d'avoir, dans les cas où le débit urinaire ne comportait que de faibles variations, des concentrations pour l'urée qui varient dans un sens, alors que les concentrations correspondantes des chlorures varient en sens contraire, en une sorte de jeu compensateur. Si on calcule le rapport $\frac{\text{urée}}{\text{chlorures}}$ on obtient une donnée, qui peut par ses variations, fournir une représentation de ce phénomène de compensation, et permet de l'étudier, même dans le cas où le débit urinaire présente des fluctuations assez importantes, ce qui est le cas général.

Nous avons suivi les variations de ce rapport au cours de 30 journées d'expériences réparties en 5 séries.

Dans chaque série, nous avons réalisé un régime fixe; la quantité d'azote variait avec chaque série. Au cours de chacune d'elles nous avons fait varier les chlorures de l'alimentation, mais au cours d'un même nycthémère, les repas au *nombre de deux seulement* (*midi et 8 heures du soir*) *étaient rigoureusement identiques*, *même au point de vue addition de chlorures.*

Les urines étaient recueillies et analysées en 10 à 15 échantillons par 24 heures. Nous avons remarqué d'une façon générale que les variations du rapport urée-chlorures se faisaient selon un rythme nycthéméral tout à fait caractéristique : Deux minima au moment des repas, et deux maxima entre les repas dont les distances à ceux-ci ne sont pas rigoureusement égales dans tous les régimes, mais sont très fixes dans un même régime. La situation des maxima et des minima, semblant indiquer une relation avec les phénomènes digestifs, nous avons à plusieurs reprises supprimé le repas du soir, et le phénomène s'est maintenu à peu près le même, malgré cette suppression.

Nous donnons ci-contre une représentation graphique qui permet de suivre les variations du rapport urée-chlorures au cours de 4 journées

(1) J. Chaussin. Jeu compensateur des concentrations uréiques et chlorurées dans l'élimination urinaire. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 novembre 1913, t. LXXV, p. 472.

choisies comme types (Les temps sont portés en abscisses et les valeurs du rapport urée-chlorures, en ordonnées, la nuit au lit est hachurée en noir).



I.

0,92 2,70 4,87 3,7 2,3 1,2 1,94 4,57 5,85 4,11 2,65 1,79 1,57

12 2 3½ 5 6 7 8 9½ 12½ 2½ 5 7½ 10 12

II.

1,1 1,5 2,2 1,75 1,5 1,2 1,38 1,42 1,78 2,16 2 1,89 1,64 1,06 0,89 0,9

12 1½ 2½ 4 5 6 7 8¼ 10 12 2 4 6 7 9 10½ 12

III.

0,9 1,14 1,11 0,97 0,66 0,64 0,72 0,79 0,74 0,71 0,74 0,71 0,68 0,70 0,82

12 1 2 3 5½ 7 8½ 10 12 1½ 3 5 7 9 11 12½

IV.

2,9 10 17,9 10,8 8,3 5,1 5 5,1 4,6 8,37 8,96 17,1 14,3 10,5 5,6

Repas supprimé

12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 12 3 5 8 10 12

La figure I se rapporte à une journée du régime hyperazoté, les débits urinaire, de l'urée et des chlorures ont été pour les 24 heures :

Débit urinaire	1.684 c. c.
Débit urée	44 gr. 37
Débit chlorures	16 gr. 51

Les échantillons successifs d'urine au point de vue des proportions respectives d'urée et de chlorures présentent de grandes variations.

La figure II nous donne une représentation ayant trait à une journée où les proportions globales des 24 heures de l'urée et des chlorures sont différentes du type précédent, avec un peu plus de chlorures et un peu moins d'urée.

Débit urinaire	2.118 c.c.
Débit urée	38 gr. 65
Débit chlorures	22 gr. 13

Les variations du rapport sont beaucoup moins accentuées, la différence entre le maximum et le minimum s'atténue, les urines successives présentant des variations de composition bien moindres que dans le cas précédent, au point de vue urée-chlorures.

Dans la figure III les chlorures très abondants prennent nettement le pas sur l'urée, les caractéristiques globales pour cette journée ont été :

Débit urinaire	2.221 c.c.
Débit urée	32 gr. 84
Débit chlorures	42 gr. 89

Dans celle-ci nous avons même réalisé un taux très élevé (23 grammes) pour les chlorures, qui se maintient constant dans les émissions successives, à cette valeur qui est voisine de la concentration limite des chlorures dans l'urine.

Par une répercussion remarquable, les taux successifs d'urée, bien que très éloignés de leur concentration limite, présentent également une valeur qui tend à se maintenir sensiblement constante dans les émissions successives de sorte que celles-ci conservent à peu près la même composition (au moins pour les chlorures et l'urée) au cours du nycthémère.

Ces formes limites d'élimination physiologique sont très intéressantes, car elles permettent de comprendre ce qui se passe dans les conditions pathologiques, où le pouvoir de concentration du rein est très diminué.

La figure IV se rapporte à une journée où le repas du soir a été supprimé ; pour la caractériser nous donnerons les débits des 24 heures de la veille :

Débit urinaire	1.666 c.c.
Débit urée	31 gr. 94
Débit chlorures	6 gr. 68

Pour le jour de la suppression du repas :

Débit urinaire	982 c.c.
Débit urée	26 gr. 31
Débit chlorures	3 gr. 64

Nous voyons sur le graphique que le rythme est très peu modifié par la suppression du repas.

Comme complément à ce travail nous montrerons dans une prochaine note un mécanisme de compensation entre les phosphates et les xanthouriques.

(*Laboratoire de Physiologie générale du Muséum d'histoire naturelle.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BARCELONE

SÉANCE DU 10 FÉVRIER 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. A. Pi Suñer.

Origine des éléments sanguins de l'embryon humain,

par Pere Domingo.

Il existe dans l'embryon humain deux courants nutritifs importants. Primitivement, les vaisseaux formés dans la vésicule ombilicale portent au reste de l'embryon les éléments nécessaires à la nutrition et à la fonction des cellules. Cette première circulation a une importance énorme, car grâce à elle les différents éléments cellulaires restent sensibilisés par un type nutritif identique à celui de la première substance ovulaire, mélange de matériaux procédant des germes fécondants masculin et féminin. Les éléments ainsi sensibilisés par cette circulation primitive n'absorberont et ne modifieront dans la suite que ces substances qui par leur constitution chimique s'adaptent au fonctionnement primitif de ces cellules.

Les villosités placentaires sont sensibilisées dans ce sens. Les substances qu'absorbent les couches syncytiales et de Langhans sont très semblables à celles primitivement constituées dans la vésicule ombilicale. En même temps le tissu conjonctif villeux se modifie grâce à l'immense charge nutritive. Un nombre considérable d'éléments commencent par se diviser, en division directe et caryocinétique d'une

manière abondante. Nous savons que la division est une fonction de la nutrition.

A cette division se joint une différenciation qui transforme la cellule connective de soutien en cellule sécrétoire. Le type de cette cellule sécrétoire et modificatrice continue son évolution vers le type sanguin, tout en changeant ses aptitudes pour les colorants histologiques jusqu'à ce que la présence de l'hémoglobine dans son intérieur lui donne le caractère de cellule sanguine embryonnaire typique. Le courant continu liquide, qui va des couches villeuses externes jusqu'aux grands vaisseaux, entraînera, arrondira cette cellule embryonnaire typique et la fera à la fin entrer dans le système du canal sanguin de l'embryon.

Une fois dans les vaisseaux, cette cellule continue à se diviser et à se modifier. C'est encore un élément avec noyau et une grande quantité de protoplasma. Il est impossible à cette grande cellule (deux ou trois fois comme l'hématie adulte) de passer dans les petits capillaires.

La cellule hématique en arrivant dans ces petits vaisseaux émet des prolongements semblables à ceux de l'Amibe, qui finissent par se séparer du reste du corps cellulaire et entrent aussi dans le capillaire.

Dans ces endroits, où l'on passe brusquement d'un grand vaisseau à un petit capillaire, il est possible de voir un dépôt de noyaux qui ont perdu peu à peu leur substance protoplasmique.

Ces masses protoplasmiques, d'abord irrégulières et de grandeurs différentes, finissent par acquérir à la fin une forme identique entre elles et constituent l'hématie typique.

Nous ne pouvons rien dire encore au sujet de l'origine des leucocytes.

(*Laboratoire d'Obstétrique de la Faculté de médecine de Barcelone.*)

Examen des connaissances sur l'origine du follicule de Graaf,

par Lluis Guilera.

I. *Histogenèse du corps jaune.* — On doit admettre que dans l'espèce humaine il y a certains éléments mésodermiques migrateurs analogues à ceux que l'on rencontre dans d'autres espèces diverses auxquelles on attribue le caractère d'éléments génitaux primitifs. Ces derniers sont directement dérivés d'une certaine parcelle du protoplasma ovulaire au niveau de laquelle seraient situés les matériaux déterminants de la génitalité ou localisation génitale. En cherchant à vérifier quels sont ces matériaux et l'endroit où ils sont situés, il nous vint à l'esprit l'idée que le noyau vitellin joue peut-être dans l'espèce

humaine un certain rôle pouvant servir à déterminer la localisation génitale et si cette localisation existe réellement. Le fait, qu'une si grande accumulation d'ergastoplasma n'a pas encore terminé le long travail de la constitution nucléaire, nous autorise à penser ainsi et nous démontre qu'il existe de très bonne heure dans son cytoplasma une capacité spéciale sécrétoire, qui ne se présente que dans la cellule génitale avec un caractère si marqué. Il pourrait bien se faire que ce soit la présence d'un protoplasma spécifique doué d'aptitudes sécrétoires spéciales, qui, complété par quelque autre propriété cytologique, détermine le caractère de génitalité. Dans ce cas nous aurions deux principes fondamentaux bien établis : 1° Existence dans l'ovule humain d'un plasma sécréteur spécifique, susceptible de passer intégralement dans les cellules génitales primordiales ; 2° Existence de cellules mésodermiques migratrices douées de caractéristiques ergastoplasmiques spéciales qui, à la fin de leur course, se placent au niveau de ce qui doit être la strie germinative.

Il nous reste maintenant à vérifier si ces caractères sont dus précisément à ce que ces éléments sont les héritiers du plasma génital dont nous supposons l'existence comme certaine. Si les cellules cœlomiques de la strie germinative procédaient des éléments mésodermiques migrateurs, la doctrine serait beaucoup plus simple et par conséquent plus vraisemblable. Il y aurait alors une ligne génitale continue qui partant de l'ovule s'étendrait parallèlement et indépendamment de la ligne somatique. Mais les cellules génitales se formant exclusivement aux dépens des cellules cœlomiques au moment où les éléments mésodermiques migrateurs ont absolument disparu, on ne s'explique pas alors en vertu de quel mécanisme le plasma génital, hérité par ces derniers, passerait aux cellules du cœlome. Notre opinion, comme Prenant, Berenberg-Gossler, etc., est que de tels éléments mésodermiques, malgré leurs caractères morphologiques et leur migration spéciale, ne possèdent rien de spécifique et ne sont pas les vrais héritiers du plasma génital. Nous croyons que si ce dernier existait, il serait l'héritage non pas des éléments qui disparaissent sans contribuer à la formation de la glande génitale, mais des cellules de la strie germinative aux dépens desquelles elle se constitue.

Les travaux relatifs aux mitochondries (en admettant comme certain que le noyau vitellin est un indicateur de l'existence d'un plasma génital spécifique essentiellement sécréteur) éclairciraient peut-être le problème de la distribution « des déterminants » génitaux dont nous supposons l'existence réelle. En attendant, il y a lieu d'établir les conclusions suivantes : 1° Il est impossible d'admettre pour le moment une différenciation pour certains éléments mésodermiques migrateurs, différenciation qui nous autoriserait à leur attribuer le caractère de cellules génitales primordiales héritières du plasma génital ; 2° La

localisation génitale primitive s'établit au niveau de l'épithélium germinatif, parce qu'elle est probablement déterminée par un copieux héritage de plasma conditionné et influencé d'une manière décisive par les corrélations de symbiose cellulaire ; 3° Les cellules génitales primitives ne sont donc que des cellules cœlomiques transformées et avant elles il n'existe dans l'embryon humain aucune cellule génitale.

II. *Examen des connaissances sur la formation et l'évolution du follicule de Graaf.* — Il y a des opinions très diverses sur le processus histogénétique du follicule. Le plus grand nombre des classiques acceptent l'idée que l'ovule et la granulosa dérivent de l'épithélium cœlomique tandis que les thèques et le stroma proviennent du tissu connectif de Wolf.

Quelques rares chercheurs, à la tête desquels se trouve Kölliker, acceptent l'origine distincte de l'ovule et de la granulosa et admettent uniquement que l'ovule procède de l'épithélium germinatif.

Nous avons été amené à nous occuper de cette question en essayant d'expliquer l'histogenèse du corps jaune. Il est naturel que méconnaissant l'origine et la nature des couches folliculaires on puisse très difficilement donner une définition exacte de la filiation de cette formation. La lecture des traités et des monographies d'embryologie suffit pour se convaincre que la variabilité dans les résultats obtenus se rapportant à l'étude histogénétique du follicule n'est due qu'aux difficultés techniques de distinguer dans les embryons jeunes la nature épithéliale (cœlomique) ou conjonctive (du stroma wolfien), de quelques-uns des éléments qui constituent ce que l'on appelle les cordons de Pflüger. Ceci posé, nous avons employé la méthode d'Achucarro del Rio, dans l'étude embryologique des embryons de vache et d'homme. Cette méthode est de beaucoup supérieure à celles employées jusqu'à maintenant.

Quoique l'application de cette technique soit un peu fatigante pour les études embryologiques, elle nous a permis en revanche, après une longue pratique, de déchiffrer exactement la nature d'un élément donné. Avec cette préparation nous avons suivi en détail l'évolution embryologique de l'ovaire dans diverses espèces, ce qui nous permet de formuler les conclusions suivantes :

1° Dans l'épithélium du cœlome, il n'y a qu'un seul type de cellules quoiqu'elles soient à divers états d'évolution. Certaines cellules munies d'un noyau en forme de bâtonnet très chromatique, considérées par Waldeyer comme origine de la granulosa, ne sont que des cellules connectives qui ont pénétré entre les cellules épithéliales;

2° Dans les cordons de Pflüger il n'existe que deux types de cellules qui, à la longue, se mélangent intimement, éléments originaires du cœlome et éléments connectifs qui se détachent du stroma et pénètrent entre les cellules épithéliales ;

3° Ces cellules sont isolées une par une par le tissu conjonctif, de sorte que le follicule primordial n'est plus qu'une cellule épithéliale cœlomique entourée de l'élément connectif du stroma.

Ces conclusions établies, on ne peut pas être absolument exclusiviste dans le problème de l'histogenèse du corps jaune et les doctrines de Bischoff et de Baer doivent se compléter au lieu de s'opposer l'une à l'autre. Nous nous occupons depuis plusieurs années de cette question qui a soulevé tant de discussions et, dès le début, nous admettons l'origine théquale du corps jaune, nous appuyant principalement sur l'hypertrophie théquale dans les follicules sur le point de se rompre et surtout sur une apposition constante pendant les premiers temps du corps jaune de nouvelles cellules théquales et même du stroma à celles qui ont été déjà transformées en cellules lutéiniques. Mais une fois que l'on a admis la participation théquale et accepté le caractère histogénétique divers de la granulosa et de la thèque, il nous en coûtait d'admettre l'intervention de ces deux membranes pour la constitution du corps jaune comme l'affirmèrent Van der Stricht et les partisans de l'origine mixte. Pour élucider la question, nous entreprîmes une étude embryologique. Nous nous sommes convaincus alors qu'un tel contraste histogénétique n'existe pas entre la granulosa et la thèque mais que toutes les deux sont de nature connective. De plus parmi le grand nombre d'ovaires recueillis par nous dans la clinique de gynécologie de la Faculté de Madrid il s'en est trouvé deux avec le follicule récemment rompu et nous trouvons chez eux, en plus d'une parfaite vitalité, la persistance de la granulosa pariétale après la rupture. Le problème de l'histogenèse du corps jaune est en conséquence résolu pour nous, en admettant donc :

1° Que la granulosa persiste après la rupture folliculaire;

2° Qu'elle prend part ainsi que la thèque à la constitution du corps jaune;

3° Que la thèque ainsi que la granulosa étant des couches connectives, le corps jaune, qui procède d'elles, est une formation exclusivement connective.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 5 AVRIL 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Charles Richet.

MITOCHONDRIES ET SYMBIOTES,

par E. LAGUESSE.

Nous venons de lire la discussion qui s'est élevée dans la séance du 15 mars entre MM. Regaud et Portier, et nous tenons à ajouter un argument qui vient à l'appui de la thèse du premier.

C'est que, dans certaines cellules sécrétantes tout au moins, et par exemple dans la cellule pancréatique de la salamandre, que nous avons particulièrement étudiée, une partie des formations mitochondriales naissent dans la cellule à chaque nouveau cycle sécrétoire. Au moment où disparaissent les corpuscules paranucléaires, « on voit apparaître à leur place de véritables amas en tourbillon de petits vermicules

courts (1) » ... « ils en dérivent directement ou indirectement, n'apparaissent en grand nombre qu'après leur disparition (2) ». Nous voyons d'autre part le paranucleus se former aux dépens du noyau, s'en détacher, se différencier en strates concentriques, qui finalement s'exfolient dans le cytoplasme en le rénovant par un apport de couches nouvelles. C'est dans ces couches qu'apparaissent les formations mitochondriales sous forme de très courts bâtonnets ou vermicules, qui s'allongent de plus en plus en montant vers la zone apicale de la cellule (3). S'il en est bien ainsi, les formations mitochondriales peuvent bien être considérées peut-être comme de petits organites assez différenciés pour qu'on puisse par hypothèse leur attribuer une certaine autonomie dans le cytoplasme, avec lequel elles resteraient unies par un simple lien symbiotique, mais il devient impossible de les assimiler à des bactéries.

Nous devons ajouter de suite que ceci est un argument tout personnel, car notre opinion sur le point particulier que nous défendons ici n'a pas été admise en général, mais nous y tenons pourtant jusqu'à plus ample informé. Tout au contraire, depuis que l'on sait que les mitochondries se transmettent de cellule à cellule, et même d'individu à individu au moment de la fécondation, l'on tend de plus en plus à en faire des organites d'une fixité aussi grande que le noyau, et capables de se reproduire seulement par division. Nous ne croyons pas que ces faits excluent, dans certaines cellules au moins, la possibilité d'une différenciation incessante de nouveaux chondriosomes aux dépens d'apports faits par le noyau au cytoplasme pour le rénover, pour rénover surtout son pouvoir accumulateur et élaborateur.

On nous objectera peut-être que, dans les descriptions que nous venons de rappeler, nous parlions d'ergastoplasme et non de mitochondries. Pourtant nous n'avons d'abord employé ni le premier terme, qui était d'ailleurs contemporain de nos recherches, ni le second qui était assez récent et de portée encore très limitée, et nous n'avons parlé que de filaments basaux ou de vermicules, mais en leur attribuant dès le premier jour un rôle élaborateur évident. Aussi, après avoir pris connaissance des travaux de Garnier et Bouin, nous n'avons pas hésité à employer d'après eux le terme ergastoplasme, qui spécifiait ce rôle, bien que notre description, cadrant absolument avec celle qui fut donnée à ce moment et plus tard des formations mitochondriales, différât sensiblement de la leur, et fît de nos filaments quelque chose de plus nettement individualisé. Nos *ergastidions*, comme nous proposions

(1) Volume jubilaire du *Cinquantenaire de la Soc. de Biologie*, 1899, p. 309.

(2) *XIII*[e] *Congrès international de Médecine*. Paris, 1900. Section d'Histologie, p. 3.

(3) *Revue générale d'Histologie* de Renaut et Regaud, t. I, fasc. 4, 1905 (le Pancréas), p. 665, 670, 678 et suivantes.

de les appeler (1), sont donc bien identiques aux chondriosomes de Meves, aux éclectosomes de Regaud, et nous acceptions le terme ergastoplasme en nous plaçant au point de vue physiologique bien plus qu'au point de vue morphologique. Plus tard (2) nous avons consenti à y renoncer, pour éviter toute équivoque. Mais puisqu'il est question de débaptiser, puisque le mot de mitochondrie ne s'applique guère qu'aux formations granuleuses, puisque celui de chondriosome est rejeté par son auteur même, nous ne voyons pas pourquoi, à côté de ceux de plastosomes ou d'éclectosomes, nous ne proposerions pas de nouveau celui d'*ergastidions* (petits ouvriers), qui traduit si bien le rôle élaborateur de plus en plus accepté.

Pour en revenir à notre argument, ergastidions et chondriosomes ne sont qu'un seul et même objet, et ce que nous avons dit des uns s'applique aux autres.

Le coefficient lipémique dans les hydropisies,

par Ch. Achard, A. Ribot et A. Leblanc.

M. Ambard (3) avait tenté de démontrer, chez les sujets atteints d'hydropisies rénales, l'existence d'une gêne particulière de l'excrétion chlorurée consistant dans l'élévation du seuil chloro-sécrétoire. Il pensait pouvoir expliquer ainsi la rétention du chlorure de sodium dont le sang se débarrasse en le déversant dans les tissus où il fixe de l'eau par un effet de régulation humorale.

L'un de nous a montré, avec MM. Ribot et Feuillié (4), que cette interprétation ne saurait convenir à tous les faits, car souvent dans les néphrites hydropigènes, à une période avancée, on trouve une chlorémie basse, parfois inférieure au seuil chloro-sécrétoire normal, et ce seuil lui-même peut être notablement abaissé. Suivant les cas, pour des concentrations égales du milieu intérieur en chlorure de sodium, les tissus retiennent des quantités d'eau salée très variables. Ainsi se trouve mise en évidence une propriété des tissus dont l'importance paraît capitale pour leurs échanges d'eau avec les milieux humoraux.

(1) *Revue annuelle d'Anatomie* en *Revue générale des sciences pures et appliquées*, 1901, p. 1025.

(2) *Bibliographie anatomique*, t. XXI, p. 273.

(3) L. Ambard. *Physiologie normale et pathologique des reins*. Paris, 1914.

(4) Ch. Achard, A. Ribot et E. Feuillié. Troubles de l'excrétion chlorurique. Rétention chlorurée avec hypochlorémie. *Comptes rendus de la Soc. de biologie*, 21 décembre 1912, p. 708.

Or les travaux récents de MM. André Mayer et Schaeffer (1) ont apporté des notions nouvelles sur les lois qui régissent les échanges aqueux. Le degré d'imbibition des tissus et des humeurs est en rapport avec leur teneur en lipoïdes et proportionnel à leur coefficient lipocytique $\left(\frac{\text{cholestérine}}{\text{ac. gras totaux}}\right)$. Il résulte aussi de ces recherches que les coefficients lipocytiques des divers tissus et humeurs d'un même individu varient parallèlement, de sorte que l'un d'eux, celui du sang par exemple (constante lipémique), peut donner des renseignements sur le pouvoir d'imbibition de l'ensemble de l'organisme. M. Terroine (2) a fait ressortir l'intérêt de la constante lipémique et montré qu'elle se modifie dans des conditions d'existence anormales, par le jeûne prolongé.

Nous fondant sur ces données, nous avons recherché en clinique la constante lipémique en nous servant, pour plus de commodité, du sérum au lieu du sang total (3).

Nous diviserons nos faits cliniques en trois groupes.

I. — *Malades sans hydropisies :*

	PAR LITRE DE SÉRUM			
	EXTRAIT LIPOIDIQUE total	ACIDES GRAS totaux	Cholestérine	COEFFICIENT lipémique
1. Sclérose pulmonaire. Néphrite azotémique, au début	2g71	2g01	0g70 (W)	0,35
2. Cancer abdominal	5,65	4,09	1,56	0,38
3. Emphysème. Insuffisance mitrale compensée	4,15	2,96	1,19 (W)	0,40
4. Varices des membres inférieurs	5,46	3,89	1,57	0,40
5. Convalescence de fièvre typhoïde	7,52	5,36	2,16	0,40
6. Emphysème	4,14	2,90	1,24	0,43
7. Emphysème	6,85	4,75	2,10	0,44
8. Emphysème	5,78	3,90	1,88	0,48
9. Emphysème. Néphrite azotémique, au début	4,04	2,69	1,35	0,50

(1) A. Mayer et G. Schaeffer. Recherches sur les constantes cellulaires. Teneur des cellules en eau. *Journ. de physiol. et de pathol. génér.*, janvier 1914, t. XVI, p. 1 et 23.

(2) E. Terroine. De l'existence d'une constante lipémique. *Ibid.*, mars 1914, p. 212; — Variations lipocholestérinémiques au cours de l'inanition et de l'alimentation. *Ibid.*, mai 1914, p. 386.

(3) Le dosage de la cholestérine a été fait quelquefois par la méthode de Windaus, mais plus souvent par celle de Kumagawa en raison de la difficulté très grande de se procurer, dans les circonstances actuelles, de la digitonine cristallisée. Les résultats sont, d'ailleurs, sensiblement les mêmes, peut-être un peu plus faibles avec la digitonine. Le signe W indique, dans nos tableaux, que le dosage a été fait par la méthode de Windaus.

Le taux normal de la constante lipémique paraît être compris entre 0,43 et 0,45, d'après les calculs que l'on peut faire en utilisant les chiffres d'acides gras et de cholestérine relevés par M. Laudat dans le sérum de 4 sujets sains (1). Les malades de ce premier groupe s'en écartent en plus ou en moins, mais leur constante est le plus souvent voisine de 0,40.

II. — *Hydropisies de cause circulatoire :*

	PAR LITRE DE SÉRUM			
	EXTRAIT LIPOIDIQUE total	ACIDES GRAS totaux	Cholestérine	COEFFICIENT lipémique
	—	—	—	—
1. Insuffisance mitrale. Asystolie, cachexie cardiaque, gros œdèmes	2	1,64	0,36	0,22
2. Emphysème. Tachyarythmie. Anasarque.	2,72	2,10	0,62 (W)	0,30
3. Cancer gastrique. Œdème des membres inférieurs par compression.	2,43	1,77	0,66	0,37
4. Cirrhose de Laënnec. Ascite lactescente.	4,37	3,20	1,17	0,37
5. Cancer de l'estomac. Œdème des membres inférieurs par compression . . .	3,88	2,66	1,22	0,46
6. Néphrite, hypertension, azotémie légère. Œdèmes	3,08	2,08	1 (W)	0,48
7. Cancer de la prostate. Œdème des bourses par compression.	5,85	3,64	2,21	0,60
8. Insuffisance mitrale. Asystolie. Grands œdèmes	6,55	4,07	2,48	0,61
9. Cardio-rénal. Tachyarythmie. Azotémie. Œdèmes irréductibles	3,56	2,18	1,38	0,63

Dans le second groupe, les variations sont bien plus considérables. Dans 2 cas, le coefficient lipémique est très bas : 0,22 dans la cachexie cardiaque (n° 1) et 0,30 dans le cas d'emphysème ; mais nous devons ajouter que chez ce dernier malade, après la disparition de 15 kilogrammes d'œdème en 3 jours, le coefficient lipémique est remonté à 0,35. Inversement dans un cas de néphrite hypertensive (n° 6) où le coefficient était assez élevé, à 0,48, nous avons trouvé un chiffre plus voisin de la normale, 0,35, après résorption de 5 kilogrammes d'œdème en 10 jours. Chez 3 malades le coefficient lipémique était notablement au-dessus de la normale; dans le cas du cancer prostatique (n° 7) où il atteignait 0,60, nous en ignorons la cause ; dans le cas d'asystolie (n° 8) nous croyons intéressant d'ajouter que 2 mois plus tard, alors que l'œdème avait disparu, le coefficient était revenu de 0,61 à 0,36, chiffre à peu près normal; quant au dernier cas où il s'éle-

(1) M. Laudat. Étude analytique des lipoïdes et des matières grasses du sérum sanguin. *Thèse de doct. en pharm.*, Paris, 1913.

vait à 0,63 chez un cardio-rénal, il se comporte comme un véritable œdème brightique du dernier groupe qu'il nous reste à envisager.

III. — *Hydropisies néphritiques :*

	PAR LITRE DE SÉRUM			
	EXTRAIT LIPOIDIQUE total	ACIDES GRAS totaux	Cholestérine	COEFFICIENT lipémique
1. Néphrite tuberculeuse chronique	9,41	6,20	3,21	0,51
2. Anurie, anasarque. Œdème suraigu du poumon	5,04	3,71	1.33	0,56
3. Néphrite chronique mixte	6,71	4,16	2,55	0,61
4. Néphrite chronique mixte avec poussée aiguë et grands œdèmes	5,27	3,22	2,05	0,63
5. Tuberculose pulmonaire avec cachexie et œdèmes considérables sans albuminurie ni défaillance cardiaque	3,55	2,16	1,39	0,64
6. Néphrite chronique mixte avec grands œdèmes	4,84	2,84	2	0,70
7. Néphrite chronique mixte, œdèmes irréductibles (période terminale)	3,98	2,29	1,69	0,73
8. Néphrite chronique mixte, œdèmes irréductibles (période terminale)	2,40	1,36	1,04	0,76

Dans ce dernier groupe, toutes les valeurs du coefficient lipémique sont supérieures à 0,50. Il y a lieu d'ajouter que chez le n° 6, au bout d'un mois après disparition des œdèmes, le coefficient était tombé de 0,70 à 0,44 et que chez le n° 4, également après 1 mois et résorption complète des œdèmes, il s'était aussi abaissé, passant de 0,63 à 0,55.

Il existe donc une relation manifeste entre le taux du coefficient lipémique et l'existence des œdèmes de cause néphritique. On doit même remarquer que les taux les plus élevés de ce coefficient ont été notés chez 3 malades très gravement atteints, dont les œdèmes n'étaient plus susceptibles d'être modifiés par la thérapeutique usuelle.

Nous avons aussi cherché si le coefficient lipémique présentait quelque relation soit avec les rétentions de cause rénale exprimées par la constante uréo-sécrétoire d'Ambard et l'azotémie, soit avec le seuil rénal du chlore et la chlorémie, soit enfin avec la teneur du sérum en albumines, exprimée par l'indice de réfraction et qui renseigne sur l'hydrémie. Or il est facile de voir sur le tableau ci-joint qu'aucune relation de ce genre n'existe.

L'absence de rapport entre l'œdème et la sécrétion uréique est un fait bien connu. C'est aussi un fait bien établi, comme nous l'avons rappelé au début, que l'absence de rapport entre l'œdème et le pouvoir d'excrétion chlorurée du rein : nous voyons, en effet, que les seuils chloro-sécrétoires, pour les malades néphritiques œdémateux, oscillent entre 2 gr. 82 et 2 gr. 28, c'est-à-dire qu'ils sont au-dessous du seuil

	COEFFICIENT LIPÉMIQUE	ALBUMINES du sérum p. 1.000	AZOTÉMIE p. 1.000	CONSTANTE uréo-sécrétoire	CHLORÉMIE P. 1.000 en NaCl	CHLORÉMIE P. 1.000 en ions Cl	SEUIL chloro-sécrétoire	EXCÈS sur le seuil
1. Pneumonie grippale, période d'état.	0,22	93 »	1,25	0,057	5,38	2,78	Indéterm.	Chlorémie au-dessous du seuil.
2. Pneumonie grippale, période d'état.	0,31	83 »	0,57	0,065	5,50	2,84	Indéterm.	Chlorémie au-dessous du seuil.
3. Congestion pulmonaire grippale, période d'état.	0,31	89,2	0,44	0,098	5,38	2,78	2,74	0,04
11 jours après.	0,38	102 »	0,35	0,052	5,26	2,71	2,65	0,06
4. Emphysème. Tachyarythmie, anasarque	0,30	69,1	0,40	0,067	5,26	2,71	2,55	0,16
Après perte de 15 kilogrammes en 3 jours. . .	0,35	85 »	0,68	0,107	5,50	2,84	2,72	0,12
5. Sclérose pulmonaire, néphrite azotémique au début	0,35	85 »	0,68	0,117	5,50	2,84	2,70	0,14
6. Cirrhose de Laënnec, ascite lactescente. . . .	0,37	95 »	0,40	0,121	5,62	2,90	2,84	0,06
7. Insuffisance mitrale sans asystolie, régime déchloruré.	0,40	105 »	0,66	0,078	4,95	2,55	2,55	0,09
8. Sclérose pulmonaire.	0,43	99 »	0,42	0,103	5,73	2,95	2,80	0,15
9. Emphysème pulmonaire.	0,48	106 »	0,32	0,096	5,85	3,02	2,87	0,15
10. Néphrite chronique hypertensive, défaillance cardiaque, œdèmes.	0,48	79,2	0,81	0,239	4,97	2,56	2,53	0,03
Après disparition des œdèmes	0,35	85 »	0,72	0,152	4,25	....	Indéterm.	Chlorémie au-dessous du seuil
11. Emphysème pulmonaire, néphrite azotémique au début	0,50	95 »	0,65	0,108	5,85	3,02	2,87	0,15
12. Néphrite azotémique, un mois après disparition de grands œdèmes	0,55	97 »	0,44	0,111	5,85	3,02	2,79	0,23
13. Tuberculose pulmonaire, cachexie, grands œdèmes sans albuminurie, régime déchloruré . .	0,59	81 »	0,98	0,201	5,45	2,66	2,64	0,02
14. Insuffisance mitrale, asystolie, grands œdèmes en voie de résorption.	0,61	99 »	0,52	0,189	6,14	3,17	2,88	0,29
15. Néphrite chronique mixte, grands œdèmes. . .	0,64	93 »	0,71	0,261	4,55	2,35	2,28	0,07
3 mois après, disparition des œdèmes	0,44	123 »	....	....	5,85	3,02		
16. Néphrite chronique mixte, période terminale, œdèmes irréductibles.	0,73	87 »	0,88	0,324	4,70	2,42	2,35	0,07
3 semaines plus tard	0,68	93 »	1,13	0,310	4,80	2,48	Indéterm.	Chlorémie au-dessous du seuil.
17. Néphrite chronique mixte, période terminale, œdèmes irréductibles	0,76	47,9	0,45	0,338	5,73	2,95	2,82	0,13

normal égal à 2 gr. 90 environ. De même la chlorémie chez eux, qui varie de 4,55 à 5.73, est moyenne ou basse, ce qui s'explique par le régime déchloruré.

Quant à la relation de l'œdème avec la teneur du sérum en albumines, elle est généralement admise et l'hydrémie accompagne habituellement l'œdème. Nous voyons, en effet, dans 3 cas, la résorption des œdèmes relever le taux des albumines du sérum de 69,1 à 85 (n° 4), de 79,2 à 85 (n° 10), de 93 à 123 (n° 15). Mais on conçoit qu'il n'y ait pas de rapport fixe entre l'hydrémie et le coefficient lipémique, parce que l'hydrémie indique le degré d'imbibition aqueuse du sang, tandis que le coefficient lipémique indique l'aptitude du sang à subir cette imbibition, quel que soit le degré de l'hydratation déjà réalisée.

Il est intéressant, d'autre part, de noter que la résorption des œdèmes sous l'influence du régime déchloruré peut modifier non seulement la teneur du sérum en eau, mais aussi son coefficient lipémique et tendre à rétablir un taux plus voisin de la normale.

Hyperthermie thyro-endocrinienne,

par Léopold-Lévi.

En 1906, j'ai étudié, devant la Société de Biologie, l'hypothermie par hypothyroïdie. Je me propose d'envisager actuellement l'hyperthermie dans les petits états thyro-endocriniens sous ses diverses formes :

1° Les sujets ont toujours *trop chaud*. Même l'hiver, ils circulent sans manteau. La nuit, ils se passent de couvertures. Ils recherchent les fenêtres ouvertes, aiment l'eau froide, les boissons glacées. A un degré de plus, ils éprouvent des malaises variés quand ils pénètrent ou séjournent dans une atmosphère chaude. Ils arrivent à présenter parfois une véritable *thermophobie*.

2° La sensation de chaleur est *localisée*, et se manifeste aux extrémités : visage, nez, pommettes, oreilles. Elle est soit continue, soit intermittente (bouffées de chaleur). Fréquemment les mains, le creux de la main, sont chauds, brûlants. Parfois ce sont les pieds. La localisation peut être *particulière*, superficielle ou profonde, siège aux genoux, aux reins, à la fesse, à la poitrine, parfois au niveau d'une muqueuse (conjonctive, bouche, gorge, vagin). Le sujet a l'impression d'un liquide bouillant qui circule dans les veines. Il ressent un feu intérieur.

3° Il n'est pas rare que les sujets aient la *sensation* de fièvre, soit localisée au nez, à la bouche, aux mains, soit générale. Ils prennent alors leur température centrale. Mais celle-ci est à peine au-dessus de 37°, parfois elle se tient même au-dessous de la normale.

4° La *fièvre* est toutefois possible dans les petits états endocriniens.

a) La température est *régulièrement de quelques dixièmes au-dessus de la normale.* *b*) Il existe un léger état subfébrile qui n'est pas rare chez les enfants. La température se maintient entre 37° et 38° et s'exagère du fait d'une cause accessoire (fatigue, émotions, menstrues). *c*) L'hyperthermie affecte, d'une façon *intermittente*, l'allure de fièvre :

Migraine périodique, dont le seul phénomène concomitant de la céphalée est une température s'élevant à 39°, parfois à 40°, et disparaissant en 24 heures avec la céphalée. Migraine hebdomadaire, accompagnée d'état pseudo grippal, et qui comporte, pendant 48 heures, une température ne dépassant pas 38°5.

d) Fièvre *prolongée* avec *rémissions* :

Dame présentant, avec de l'insuffisance des règles, une sorte de Basedow à symptômes dissociés, et apparaissant par crises. Les accès fébriles d'abord quotidiens, puis plus espacés, avec température vespérale de 38°3, durèrent de juin à septembre 1906, firent successivement admettre, puis rejeter la grippe, la fièvre muqueuse, le paludisme. Il s'agissait de fièvre thyroïdienne.

L'hyperthermie *s'accompagne* de troubles qui lui sont étroitement liés [troubles sudoraux, troubles circulatoires (vaso-moteurs, congestifs, fluxionnaires), soif, troubles de sensibilité (démangeaisons, cuissons, brûlures)]. Ces phénomènes, souvent associés, peuvent être dissociés.

Un nombre considérable d'autres troubles s'associent à l'hyperthermie et dépendent des états qui conditionnent ce trouble.

On le rencontre chez les nerveux, les neuro-arthritiques, dans certaines formes de migraine, asthme, rhumatisme chronique, au cours de la croissance, surtout lorsqu'elle est rapide, chez les sujets présentant le syndrome de juvénilité persistante, dans la chlorose, dans le cours de l'hyperthyroïdie bénigne chronique, dans les états variés de Basedow, fruste et incomplet. Il s'observe chez la femme, à toutes les périodes de la vie génitale (puberté, menstrues, grossesse, ménopause) et dans les états thyro-testiculaires. Enfin on constate les bouffées de chaleur chez les artérioscléreux, hypertendus.

Ces divers états comportent des troubles endocriniens thyroïdiens, ovaro-thyroïdiens, surrénaliens. Il convient de préciser les rapports entre ces troubles endocriniens et l'hyperthermie.

1° En ce qui concerne la *thyroïde*, l'expérimentation chez le chien (Gilbert et Enriquez), chez le mouton (Chantemesse et Marie), a produit l'élévation de température. Chez l'homme, l'injection à doses excessives de substance thyroïdienne (Béclère, Notthaft) a provoqué l'apparition du syndrome de Basedow avec élévation de température.

J'ai observé toute une série de cas, au cours desquels des doses, mal appropriées, de substance thyroïdienne ont produit des bouffées de chaleur, une chaleur diffuse, de la thermophobie, une chaleur localisée et mordicante. J'ai vu, au cours du myxœdème acquis de l'adulte, un

refroidissement irréchauffable, être remplacé à la suite de 8 cachets de 0,005 milligr. de poudre thyroïdienne par une sensation trop vive de chaleur, puis de brûlure au pied. J'ai observé une malade atteinte de fibromes avec bouffées de chaleur, chez qui un myxœdème ultérieur produisit le refroidissement habituel. Avec la transformation du myxœdème par la thyroïdothérapie, réapparurent les bouffées de chaleur. Chez une malade atteinte autrefois de Basedow fruste, affectée quelques années plus tard de pelade et de refroidissement, 9 milligr. de poudre thyroïdienne, pris en 9 jours, ont provoqué une chaleur insupportable avec soif inextinguible.

J'ajoute que toutes les variétés d'hyperthermie, y compris la fièvre (Bertoye), ont été notées dans la maladie de Basedow et que l'hyperthermie hyperthyroïdienne s'oppose, traits par traits, à l'hypothermie hypothyroïdienne;

2° En ce qui concerne l'*ovaire*, il résulte de ses rapports fonctionnels avec la thyroïde, que son fonctionnement au maximum, au cours des règles, comme son absence de fonctionnement au cours de la ménopause, entraîne une réaction d'hyperthyroïdie, dont les troubles variés d'hyperthermie sont la conséquence;

3° Pour ce qui est des *capsules surrénales*, Marañon a montré que l'hyperthermie des hypertendus dépendait de l'hyperthyroïdie concomitante.

Quant au *mécanisme* de l'hyperthermie par hyperthyroïdie, l'excitation des échanges joue un rôle peu important. La fièvre de la maladie de Basedow ne comporte pas de modifications urinaires appréciables (Gilles de la Tourette et Cathelineau). On peut expliquer cette hyperthermie par une hyperactivité du système musculaire, que manifestent les spasmes, le tremblement, les mouvements nystagmiformes de ces sujets, et surtout par une surexcitation des centres thermiques bulbo-protubérantiels déjà sensibilisés chez ces sujets, nerveux d'autre part, et dont les réactions sont à la fois plus faciles et plus intenses.

Instabilité thermique a mécanisme neuro-thyroidien,

par Léopold-Lévi.

A côté de l'hypothermie par hypothyroïdie, de l'hyperthermie par hyperthyroïdie, on rencontre, dans les petits états thyro-endocriniens, de nombreux cas d'*instabilité thermique*. Les troubles d'hypo- et d'hyperthermie se notent chez le *même* sujet.

Les faits se rangent en deux catégories :

1° Dans la première, l'hypo- et l'hyperthermie sont *successives*. Elles se succèdent, chez le même sujet :

a) Par *phases* plus ou moins prolongées : après une période de 4 ans d'extrême frilosité, une demoiselle de 39 ans, en état de ménopause précoce, a toujours trop chaud, éprouve des bouffées de chaleur, ne supporte pas d'être enfermée ;

b) Par *alternances* de courte durée : dame de cinquante-quatre ans à la période de ménopause, très émotive, est successivement brûlante, puis glacée, sous l'influence d'une contrariété ;

c) Par *intercurrences* d'hyperthermie subjective ou objective chez des sujets d'habitude refroidis; ou inversement par des paroxysmes d'hypothermie chez des sujets hyperthermisés.

2° Dans la seconde catégorie, l'hypo- et l'hyperthermie sont *simultanées*, homochrones, chez le même individu. On voit coexister : pieds et jambes froids avec visage chaud; pieds froids avec mains brûlantes, parfois même une main est glacée, l'autre brûlante.

Dans d'autres variations, le sujet a les extrémités froides avec une température centrale au-dessus de la moyenne, ou inversement les extrémités chaudes fiévreuses avec une température au-dessous de 37°.

Tels sont les faits. Comment les interpréter?

Lorsque l'hypo- et l'hyperthermie se succèdent chez des sujets thyroïdiens, il est naturel de les rapporter à des phases opposées (hypo-hyper) du fonctionnement thyroïdien. La même interprétation est valable à propos des sujets d'abord frileux, qui deviennent hyperthermiques, alors qu'ils font une poussée de Basedow, et redeviennent frileux, après la guérison de leur crise. — Le thyroïdisme alimentaire vient à l'appui de cette explication. Voici deux cas que j'ai déjà rapportés.

Rhumatisante chronique, habituellement frileuse, qui absorbe, par erreur, la valeur de 2 gr. 50, puis 3 gr. 75, de glande thyroïde fraîche par jour. Parmi d'autres symptômes, elle éprouva des bouffées de chaleur, une sensation de chaleur insupportable, de la thermophobie.

Rhumatisant chronique qui souffrait d'un état glacé des genoux. L'ingestion par jour de 10, 20, 30 centigrammes de poudre thyroïdienne rendit successivement les genoux moins glacés, les réchauffa, produisit à leur niveau une chaleur mordicante.

Fait important : Parfois, il suffit de doses *infinitésimales* de substance thyroïdienne, pour donner lieu à l'instabilité thermique, comme dans deux cas de ma note précédente : L'hyperthermie remplace l'hypothermie à la suite de l'ingestion de 9 milligrammes de poudre thyroïdienne en 9 jours consécutifs; de 40 milligrammes en 8 prises. Mais l'instabilité thermique n'a été provoquée, dans ces cas, par des doses infimes de thyroïde, que par suite d'une *prédisposition* au déséquilibre thyroïdien. La première malade avait eu 9 ans auparavant une poussée de Basedow. La seconde était atteinte de myxœdème acquis de l'adulte avec goitre, spasmes stomacaux, hyperthyroïdie tout au moins latente.

Lors d'alternances rapides, il faut incriminer les centres thermiques, mais ceux-ci sont souvent sensibilisés du fait de l'instabilité thyroïdienne, comme le prouve la régulation par le traitement thyroïdien de cas d'instabilité thermique, à alternances rapides.

B. — L'intervention du *système nerveux* est indéniable, dans les cas d'instabilité thermique simultanée. C'est lui seul qui peut expliquer la coexistence d'une main glacée et d'une main brûlante, par exemple. Toutefois, même dans les cas de ce genre, le mécanisme thyroïdien ne doit pas être rejeté. En effet, si à un sujet à extrémités refroidies on fait ingérer du corps thyroïde, cette ingestion détermine parfois des bouffées de chaleur au visage. La mauvaise répartition du calorique est donc mise en évidence par l'introduction alimentaire d'hormones thyroïdiennes. Ce qui permet de comprendre un résultat analogue, par pénétration dans le sang d'hormones thyroïdiennes, lors d'émotions, de menstrues.

On voit ainsi un enchaînement neuro-thyroïdien, que révèlent les faits pathologiques, et qui joue son rôle dans la *thermogénèse* physiologique.

Il y a lieu de se demander si les chaleurs du visage, consécutives au travail normal ou dévié de la digestion, ne s'observent pas, de préférence, chez les sujets à instabilité neuro-thyroïdienne, et, de même, si la fièvre n'est pas plus facile et plus élevée chez ces mêmes sujets. La thyroïdothérapie, à doses régulatrices, donne à ces questions une réponse affirmative.

Agglutination du *Proteus X* 19, dans le typhus exanthématique,

par A. Monziols et E. Dubourg.

Nous avons observé, pendant l'hiver 1918-1919, une épidémie de typhus au cours de laquelle nous avons pu apprécier la valeur diagnostique de l'épreuve de l'agglutination du *Proteus X* 19 par le sérum des malades.

Nous avons utilisé la technique de Weill et Félix (1). La totalité d'une culture de 24 à 48 heures au plus, obtenue en ensemençant très largement un tube de gélose, est émulsionnée par raclage dans 2 c.c. d'eau physiologique. On prépare d'autre part des dilutions en série de sérum suspect, à partir de 1/50 et au-dessus et en même temps d'un sérum témoin. 1 c.c. de ces dilutions est additionné de 1 goutte de l'émulsion microbienne. Le résultat est ordinairement acquis après 2 heures de séjour à l'étuve à 37°. Si l'agglutination ne s'était pas produite après ce

(1) Voir le *Bulletin de l'Institut Pasteur*, années 1917-1918-1919 (*passim*).

laps de temps, abandonner les tubes 10 heures à la température du laboratoire avant de lire le résultat, qui, cette fois, est définitif. L'agglutination est généralement macroscopique, mais nous l'avons toujours contrôlée au microscope. Elle est considérée comme positive seulement lorsque son taux atteint ou dépasse 1/100. Un sérum non typhique peut en effet agglutiner le *Proteus X* 19 entre 1/50 et 1/100 (1 fois sur 85 examens).

Cette épreuve s'est montrée positive dans les 19 cas de typhus où nous l'avons recherchée (100/100 de résultats positifs).

Par contre, elle a été négative chez 85 sujets normaux ou atteints d'autres affections que le typhus, savoir :

Sujets sains	10
Typhoïde	3
Paratyphoïde A	5
Paratyphoïde B	3
Typhobacillose	1
Granulie	1
Grippe à forme typhoïde	5
Broncho-pneumonie	10
Entérococcie	1
Rougeole	4
Variole	1
Scarlatine	1
Entérite cholériforme	1
Diarrhée passagère	8
Dysenterie amibienne	2
Dysenterie bacillaire	3
Oreillons	10
Méningite cérébro-spinale à méningocoque	3
Spirochétose ictérohémorragique	1
Paludisme	10

Le pouvoir agglutinant apparaît assez tôt; nous l'avons constaté habituellement entre le quatrième et le sixième jour et une fois le troisième. Il persiste pendant la convalescence et un certain temps après la guérison. Chez 3 de nos malades il a disparu au 45e jour.

La limite de l'agglutination est ordinairement élevée : 1/1.000 et plus pendant la période d'état. Dans 4 cas elle dépassait 1/10.000. Moins souvent elle était plus basse : 1/150 et 1/400. Elle semblait alors disparaître plus rapidement; dans les 2 cas cités, elle ne se produisit plus le 18e jour.

L'intensité du taux de l'agglutination n'est nullement fonction de la gravité ou de la bénignité de l'affection, non plus que de la netteté ou de l'imprécision des symptômes. Elle n'est pas non plus modifiée par la sérothérapie anti-exanthématique, même intraveineuse.

Il est difficile d'expliquer ce pouvoir agglutinant si marqué et si par-

ticulier. Le *Proteus X* 19 ne saurait être considéré comme l'agent du typhus. En effet, les hémocultures sont toujours négatives, même faites très précocement; la coproculture ne nous a montré aucun germe qui lui soit assimilable et dans les cas terminés par le décès, il nous a toujours été impossible de le déceler au niveau des organes (rate, foie, surrénales, ganglions) prélevés cependant très près de la mort. Enfin l'agglutination cesse de se produire alors que le sujet est encore pleinement immunisé contre le typhus. Certains ont invoqué une exaltation, par le processus exanthématique, d'une agglutinine préexistante. On a même signalé, d'une façon générale, l'augmentation de tous les pouvoirs agglutinants du sérum, en particulier vis-à-vis du B. d'Eberth et des Paratyphiques (nous n'avons jamais constaté ce fait pour notre part). En tous cas, si cette hypothèse était fondée, il resterait à savoir pourquoi cette exaltation ne se produit à ce degré que dans le typhus et uniquement vis-à-vis du *Proteus X* 19.

Quoi qu'il en soit de ses causes exactes, la présence de cette réaction, exclusivement au cours du typhus exanthématique, rend sa constatation précieuse, d'autant plus qu'en pareil cas, les autres examens de laboratoire ne fournissent que des résultats négatifs.

L'inoculation au cobaye ne saurait donner un diagnostic rapide et, d'ailleurs, elle est souvent rendue impossible par les circonstances.

La séro-agglutination du *Proteus X* 19 prend donc une valeur toute particulière dans les cas sporadiques, au début des épidémies et lorsque la symptomatologie est peu caractérisée, ce qui est loin d'être exceptionnel (absence d'état typhique, diarrhée, éruption très discrète). Ce sont précisément ces cas qu'il importe de ne pas méconnaître pour établir une prophylaxie qui aura d'autant plus de chance d'être efficace qu'elle sera plus précoce.

En résumé : Dans tous les cas de typhus exanthématique que nous avons observés, le sérum des malades agglutinait le *Proteus X* 19 à un taux au moins égal et le plus souvent supérieur à 1/100.

Le sérum des sujets normaux ou atteints d'autres affections que le typhus s'est montré constamment dépourvu de cette propriété. Bien qu'il soit difficile de l'expliquer, ce fait, constaté dans les conditions plus haut énoncées, acquiert donc une haute valeur. Il nous a permis, dans plusieurs cas douteux, de porter avec certitude un diagnostic que l'évolution ultérieure de la maladie et les résultats négatifs des autres épreuves de laboratoire n'ont fait que confirmer.

Sur la signification physiologique de l'acide oxalique,

par M. Molliard.

On connaît l'importance que présente l'acide oxalique chez les végétaux et le peu d'accord qui existe entre les physiologistes sur les conditions déterminant sa formation ; d'une série de cultures effectuées sur le *Sterigmatocystis nigra* j'ai réussi à dégager une loi très simple qui peut se formuler de la manière suivante :

La formation de l'acide oxalique résulte d'une réaction des cellules végétales vis-à-vis d'une tendance à l'alcalinité du milieu nutritif.

La démonstration peut en être donnée de façons variées ; je me contenterai de rapporter ici les résultats d'un certain nombre d'expériences correspondant à deux modes opératoires distincts.

1° *Expériences de substitution.* — Des cultures de la Mucédinée ont été effectuées sur un milieu analogue à celui de Raulin et à base d'azotate d'ammonium ; elles étaient réalisées à 35° dans des fioles coniques de 1 litre contenant 150 c.c. de liquide; au bout de 2 jours 2/3 le mycélium atteignait son poids sec maximum; c'est à ce moment que le liquide était remplacé aseptiquement, soit par 150 c.c. d'eau distillée stérile, soit par le même volume de solution de carbonate neutre de sodium, à des concentrations telles que l'alcalinité totale ainsi réalisée corresponde à 5 c.c. ou à 9 c.c. 5 d'une liqueur normale, soit enfin par de l'eau acidulée par de l'acide chlorhydrique réalisant pour les cultures une acidité correspondant à 13 c.c. de liqueur normale; les quantités d'acide oxalique produites dans ces différents lots sont indiquées par le tableau suivant :

DURÉE DE CONTACT avec le LIQUIDE SUBSTITUÉ	POIDS (mg) D'ACIDE OXALIQUE PRODUIT EN PRÉSENCE DES DIFFÉRENTS LIQUIDES			
	EAU	CARBONATE DE SODIUM		ACIDE CHLORHYDRIQUE 13 c.c. N
		5 c.c. N	9 c.c. 5 N	
6 heures	0	207	0	0
1 jour	24	378	609	0
2 jours	93	459	875	0
3 jours	133	511	1.051	0
4 jours	154	538	1.142	0
6 jours	169	567	1.153	0
8 jours	175	575	1.161	0

Mis en présence d'eau pure, le mycélium produit des quantités d'acide

oxalique entièrement de même ordre que celles qu'on observe dans le liquide épuisé d'une culture; cet acide neutralise l'ammoniaque résultant de l'autolyse du Champignon; avec le carbonate de sodium on assiste à une énorme et rapide production d'acide oxalique provoquée par l'alcalinité du milieu et proportionnelle à celle-ci; enfin avec le liquide acide on n'observe pas trace d'acide oxalique, ce qui concorde d'ailleurs avec les résultats d'expériences antérieures.

2° *Cultures effectuées sur des liquides nutritifs de compositions telles qu'ils tendent à devenir neutres, alcalins ou acides par le jeu même des échanges nutritifs.*

Comparons la production de l'acide oxalique dans des séries de cultures de *Sterigmatocystis nigra* où l'aliment azoté est constitué soit par de l'azotate d'ammonium, soit par du nitrate de potassium, soit par du chlorure d'ammonium; dans le premier cas, c'est d'abord l'ammoniaque qui est consommée, puis l'acide nitrique est à son tour utilisé, si bien que, pour une dose convenable de ce sel, le liquide devient très sensiblement neutre au moment où tout le sucre est consommé; dans le second cas, c'est le radical acide qui disparaît seul et le liquide a une tendance à acquérir une alcalinité croissante; enfin, en présence du chlorure d'ammonium, c'est de l'acide chlorhydrique qui s'accumule dans le liquide.

Or, dans le premier cas, nous observons une formation d'acide oxalique ayant l'importance que nous avons signalée et ne commençant qu'après le 3e jour; en présence de nitrate de potassium on obtient les quantités suivantes d'acide oxalique :

DURÉE DE LA CULTURE	ACIDE OXALIQUE
—	—
1 jour.	0 milligramme
1 jour 1/3	62 milligrammes
1 jour 2/3	131 —
2 jours	197 —
2 jours 1/3	235 —
2 jours 2/3	267 —
3 jours	293 —
4 jours	344 —
6 jours	405 —
8 jours	439 —

On voit donc que l'acide oxalique apparaît déjà au bout de 1 jour 1/3, c'est-à-dire aussitôt qu'une quantité appréciable d'acide nitrique a été utilisée; les conidies n'apparaissent qu'au bout de 1 jour 2/3, et ce n'est qu'entre le 3e et le 4e jour que le sucre disparaît; la production d'acide oxalique n'est donc pas liée forcément à l'épuisement du milieu en sucre, comme on l'a avancé.

On n'observe aucune formation d'acide oxalique lorsque l'aliment

azoté est constitué par le chlorure d'ammonium à une concentration qui correspond à la dose optima d'azote pour le sucre fourni.

La production de l'acide oxalique par le *Sterigmatocystis nigra* est donc bien, pour son intensité comme pour le stade du développement où elle s'effectue, sous la dépendance immédiate de la réaction du milieu de culture; nous nous trouvons en présence d'une sorte de réflexe chimique qui explique le fait banal, mais très remarquable, consistant en ce que le milieu nutritif reste toujours acide, quelle qu'en soit la composition initiale.

État de la vésicule dans l'obstruction hydatique des voies biliaires,

par F. Dévé.

Depuis les mémoires classiques de Bard et Pic, de Courvoisier, de Terrier, l'état de la vésicule biliaire dans les *occlusions néoplasiques* ou *calculeuses* des canaux biliaires a fait l'objet de nombreux travaux. Non moins intéressant à connaître était l'état de la vésicule dans l'*obstruction hydatique des voies biliaires*. Cependant l'étude de cette question a été négligée jusqu'ici (1). Nous nous efforcerons de combler cette lacune en utilisant, parmi les 168 observations de kystes hydatiques du foie ouverts dans les voies biliaires que nous avons pu recueillir dans la littérature, celles qui renferment des indications suffisamment précises à cet égard.

D'une façon générale, sur 94 observations de kystes hépatiques évacués dans la canalisation biliaire, la vésicule a été trouvée grosse, distendue, parfois « énorme », dans 54 cas (57,4 p. 100); elle avait une taille sensiblement normale dans 33 cas (35,1 p. 100); elle était petite, affaissée, rétractée, dans 7 cas (7,4 p. 100). Notons immédiatement que ce dernier aspect était, le plus souvent, indépendant de tout processus de cholécystite ou de péricholécystite scléro-atrophiantes.

Parmi nos 94 observations, nous en réserverons 38 dans lesquelles la voie biliaire principale, passagèrement obstruée par les hydatides migratrices, était redevenue perméable au moment où l'examen anatomique avait été pratiqué. Restent 56 observations dans lesquelles une *obstruction hydatique du cholédoque*, plus ou moins persistante et complète, put être constatée, à l'opération ou à l'autopsie.

Envisagée au point de vue de son aspect extérieur, de son volume, la vésicule biliaire était : dilatée dans 37 cas (66 p. 100), normale dans

(1) Dans sa thèse (Paris, 1883), qui demeure encore le meilleur travail consacré à l'étude de l'élimination des kystes hydatiques du foie à travers les voies biliaires, Berthaut a donné quelques indications à ce sujet.

16 cas (28,5 p. 100), rétractée dans 3 cas (5,4 p. 100). Quant à son contenu, c'était 7 fois de la bile apparemment normale, 7 fois une bile épaissie, boueuse ou noirâtre, 9 fois une sérosité bilieuse puriforme; enfin, 15 fois, il s'agissait d'un liquide muqueux, filant, exempt de bile (dans 18 observations, la nature du contenu vésiculaire n'est pas précisée). Ajoutons que dans 14 cas la vésicule renfermait des hydatides ayant reflué du cholédoque par le canal cystique, et dans 15 cas un ou plusieurs calculs.

L'obstruction hydatique du cholédoque est-elle la seule qui se puisse rencontrer? Si l'envahissement secondaire du canal hépatique et de ses branches s'observe fréquemment, par suite de l'accumulation des débris échinococciques en amont de l'obstacle cholédocien — sans que cette particularité semble, en l'espèce, de nature à modifier l'état de la vésicule, — par contre, nous ne connaissons pas d'exemple démonstratif d'obstruction hydatique, tant soit peu *persistante*, localisée *primitivement* au canal hépatique. Pareille obstruction biliaire « suspendue » se conçoit mal au niveau de la voie biliaire principale, extra-hépatique, libre, facilement et régulièrement dilatable (1); l'occlusion hydatique y devient très rapidement, sinon d'emblée, terminale ou juxta-terminale (vatérienne ou rétropancréatique).

En revanche, on observe assez souvent l'*obstruction hydatique secondaire du canal cystique*. Nous en avons trouvé 22 exemples. Cette éventualité est habituellement associée à l'obstruction cholédocienne, mais parfois elle s'observe aussi isolément; car elle peut survivre à la désobstruction spontanée du cholédoque. Le mécanisme de l'occlusion du cystique est variable : 13 fois, on avait affaire à une oblitération de sa portion terminale ou de son orifice d'abouchement dans le conduit commun, du fait de la compression excentrique exercée par les membranes malléables accumulées dans la lumière du carrefour biliaire; 7 fois, l'obstruction était causée par l'engagement rétrograde d'hydatides ou de débris de membranes dans la lumière même du canal; 2 fois, il s'agissait, semble-t-il, d'une occlusion scléreuse pariétale, de nature inflammatoire.

Quel était, dans ces 22 cas, l'aspect de la vésicule? La vésicule était dilatée dans 15 cas, de taille normale dans 4, rétractée dans 3. Son contenu était formé : 2 fois, de bile épaissie; 3 fois, de sérosité purulente; 13 fois de liquide muqueux blanchâtre ou incolore (dans 4 observations la nature du contenu cholécystique n'était pas indiquée). En outre, dans 6 de ces cas, la vésicule renfermait des hydatides et, dans 4 cas, des calculs.

Nous reviendrons prochainement sur l'envahissement hydatique

(1) Les conditions sont différentes au niveau des canaux biliaires intrahépatiques.

canaliculaire rétrograde et sur la cholélithiase hydatique. Pour aujourd'hui, nous voudrions insister sur deux notions qui se dégagent des chiffres que nous venons d'exposer :

1° *Fréquence de la dilatation vésiculaire dans l'obstruction hydatique du cholédoque.* — Elle paraît exister *dans les deux tiers des cas.* Elle a pu être constatée cliniquement, de façon continue ou intermittente.

2° *Nature variable du contenu vésiculaire.* — A cet égard, deux circonstances pathogéniques peuvent se présenter. Ou bien la cavité vésiculaire est restée en libre communication avec la lumière cholédocienne, et alors son contenu est identique à celui du cholédoque ectasié : bile, pus, éventuellement hydatides, concrétions calculeuses. Ou bien la vésicule se trouve *exclue*, par suite de l'oblitération du cystique. En pareil cas, il peut se former un pyo-cholécyste hydatique (*empyème vésiculaire hydatique*) ; mais, ce qui se développe le plus souvent, c'est un hydro-cholécyste hydatique (*mucocèle vésiculaire hydatique*). L'occlusion cystique, lorsqu'elle se prolonge, aboutit, alors, après une phase de distension, à la rétraction vésiculaire.

La figure du sang dans le paludisme secondaire.

Note de V. Cordier, présentée par R. Dubois.

On connaît l'importance accordée par de nombreux auteurs au nombre de noyaux que présente le polynucléaire du sang circulant chez les tuberculeux. Alors que chez l'individu normal, la majorité des leucocytes polynucléaires renferme un noyau présentant une lobulation avancée, c'est-à-dire 3 ou 4 étranglements, quelquefois davantage, le polynucléaire du tuberculeux est peu lobulé, contenant rarement plus de 2 noyaux, souvent réduit à un seul, à peine échancré. C'est ce que l'on appelle la déviation de la formule vers la gauche, c'est-à-dire vers le chiffre minimum de lobulation.

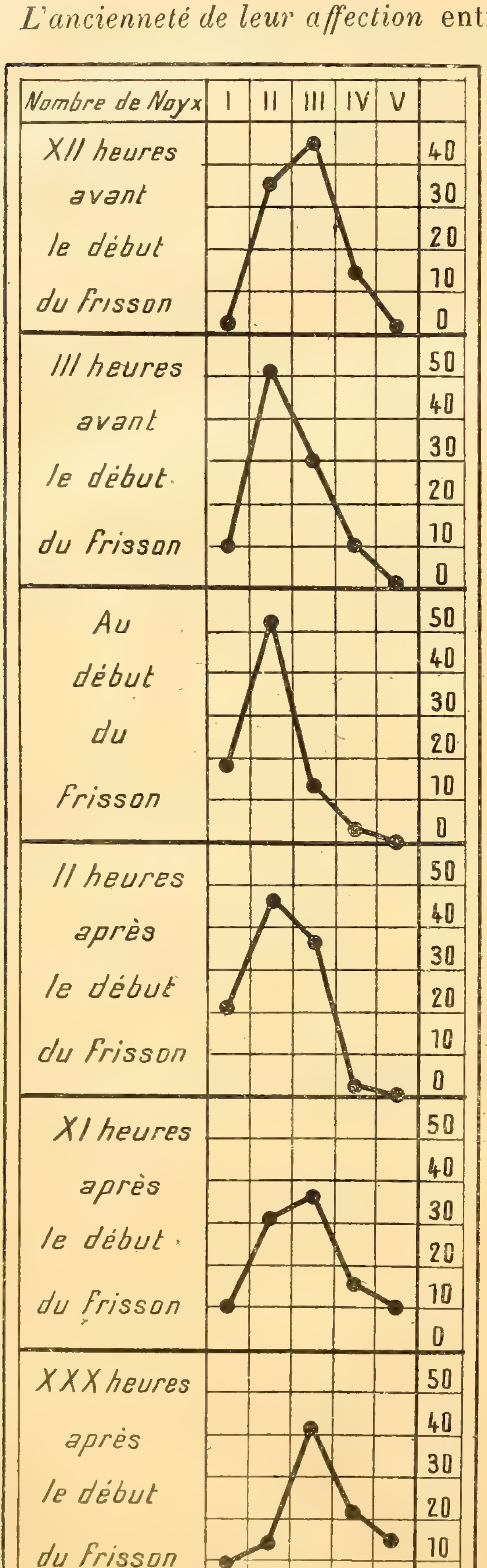
Bien que cette tendance à la moindre lobulation du noyau soit signalée dans les infections en général, elle n'a guère été étudiée complètement que dans la tuberculose.

Je l'ai recherchée systématiquement chez une centaine de paludéens ; elle se présenta avec une régularité assez grande.

1° Il faut distinguer l'infection d'ancienne date (qu'il s'agisse de paludisme africain ou indo-chinois) qui ne semble pas modifier la formule de façon appréciable.

La déviation vers la gauche n'est apparue que chez les paludéens de Macédoine récemment infectés.

L'ancienneté de leur affection entre en ligne de compte; le maximum de la réaction se produit après un délai de trois à cinq mois; dans la première phase la courbe du nombre de noyaux restait normale et ne commençait à s'infléchir vers la gauche qu'après deux mois. Chez les paludéens parasités depuis plus d'un an la formule se redressait vers la droite et redevenait normale.



2° La *gravité* du paludisme influe; les formes graves avec accès répétés de type tierce ont une formule très déviée telle que :

I	II	III	IV	V
30	56	10	4	0

au contraire les malades d'accès espacés n'ont en général qu'une formule normale.

Comme exception à cette règle, j'ai observé un malade évacué pour blessure de Macédoine, présentant des accès pernicieux et de type algide dont la formule est restée stationnaire. Cela d'ailleurs se rapporte à la question du pronostic.

3° Les *accès* font subir une modification rapide et une évolution très nette vers la gauche. La déviation vers la gauche commence à apparaître trois heures environ avant le début clinique de l'accès; elle atteint son maximum à peu près au moment du frisson, elle diminue progressivement jusqu'à la dixième heure, où elle rejoint la ligne normale.

Vers la trentième heure elle est déviée vers la droite.

Après l'effort fourni par les organes hémopoïétiques pour jeter rapi-

dement dans le sang les éléments polynucléaires jeunes, un vieillissement s'opère et une phase compensatrice de repos s'établit. Le graphique ci-contre se rapporte à un accès de paludisme de moyenne intensité.

4° Le *pronostic* du paludisme pourrait tirer un appoint de l'examen de la figure du sang. Les formes graves ne semblent pas faire les frais d'une régénération polynucléaire rapide et les leucocytes polynucléés sont les plus fréquents, sans que la déviation vers la gauche revête son intensité habituelle au moment des accès. Les formes qui se prolongent ou qui résistent au traitement suivent la même loi.

5° La thérapeutique quinique ou ferro-arsenicale ne semble pas apporter de modifications appréciables, d'après nos premières recherches.

En résumé, comme la plupart des infections chroniques (car les infections aiguës ne provoquent qu'exceptionnellement ce phénomène) le paludisme provoque la régénération active des polynucléaires; sans qu'on puisse reconnaître à la figure du sang des palustres une valeur absolue, il est intéressant de noter que son absence ou sa présence peut donner des renseignements sur la gravité, sur l'intensité de l'affection, sur sa résistance et sa durée.

(*Travail de la Clinique du professeur Roque.*)

Sur la survivance, dans les eaux, du Coli-bacille,

par J. Teissier et E. Couvreur.

L'un d'entre nous ayant eu l'occasion, au cours d'un voyage effectué en Russie, il y a une vingtaine d'années, de recueillir aseptiquement des échantillons d'eau dans certains cours d'eau de ce pays (Volga, Oka), et ayant gardé jusqu'à ce jour ces échantillons dans leurs flacons maintenus soigneusement bouchés et à l'obscurité, il nous a paru intéressant de rechercher ce qu'il résulterait de l'examen desdits échantillons, au point de vue bactériologique.

Voici les principales constatations qu'il nous a été donné de faire :

I. — *Examen général et préalable par ensemencement, sur bouillon ordinaire, viande, peptone gélatiné, particulièrement au point de vue du nombre et de la nature des colonies.*

1° *Eau de la Volga :* on ensemence des flacons avec 1 c.c. d'eau normale et diluée au 1/10 et au 1/100.

Rien ne pousse dans les flacons ensemencés avec l'eau diluée; dans

ceux ensemencés avec l'eau normale on trouve seulement quelques rares moisissures appartenant au genre *Penicillium*.

2° *Eau de l'Oka* : résultats analogues.

II. — *Examen en milieux spéciaux, pour la recherche des micro-organismes des groupes Urobacilles, Bacilles stercoraires, Colibacille, Bacille d'Eberth, B. subtilis.*

1° *Eau de la Volga : a*) On ensemence du bouillon phéniqué (formule et technique de Péré). Les bouillons se troublent au bout de 24 heures, ce qui comporte la possibilité de la présence des Colibacilles, Bacille d'Eberth, *B. subtilis* (1).

b) On ensemence des tubes de bouillon au rouge neutre (formule et technique de Rochaix) avec 5 c. c., 10 c. c., 15 c. c. de l'eau à examiner.

Au bout de 24 heures, fluorescence manifeste dans les tubes à 10 et 15 c. c.

Au bout de 36 heures, ces tubes ont viré complètement au jaune canari. Ceci démontre la présence possible des urobacilles, des bacilles stercoraires et du Colibacille.

c) On se sert des cultures au bouillon phéniqué pour commencer avec :

α) Du lait. Le lait se caille, il s'agit donc du Colibacille et non du Bacille d'Eberth.

β) Des pommes de terre. Les cultures sont jaunâtres et crémeuses, ce qui conduit aux mêmes déductions.

2° *Eau de l'Oka* : cette eau, examinée parallèlement et de la même manière, a donné des résultats analogues.

III. — *Conclusions*. Les conclusions que l'on peut tirer de cette étude sont les suivantes :

Après un séjour prolongé des eaux recueillies dans des flacons stérilisés et gardés bien bouchés à l'obscurité :

1° Avaient disparu les microbes banals que l'on rencontre couramment dans les eaux pluviales et de rivières ; persistaient seules quelques moisissures du genre *Penicillium*;

2° Avait persisté, et c'est là un point important, le dangereux microbe qu'est le Colibacille (2). Donc, même au bout d'une vingtaine d'années, ce micro-organisme, quand il existe dans une eau mise en bouteille, persiste encore en pleine vitalité, tout prêt à se multiplier abondamment quand on le place dans les conditions favorables.

(1) Un commencement en bouillon gélatiné donnant des colonies non liquéfiantes, cela élimine d'emblée le *B. subtilis*.

(2) Le fait est absolu, indéniable, établi qu'il est par ces résultats qui tous se corroborent : 1° trouble du bouillon phéniqué; 2° virage au jaune canari du bouillon au rouge neutre; 3° coagulation du lait; 4° culture jaunâtre et crémeuse sur pomme de terre.

Jeu compensateur entre les xantho-uriques et les phosphates dans l'élimination urinaire,

par J. Chaussin.

Après avoir étudié, dans une première approximation, l'élimination simultanée de l'urée et des chlorures (1), abstraction faite des autres substances de l'urine, nous avons dans une nouvelle série d'expériences élargi notre champ d'observation en étudiant dans un ensemble : l'urée, les chlorures, les xantho-uriques et les phosphates. Nous avons associé, dans cette recherche, ces deux dernières substances, en raison des rapports qu'elles ont dans les processus du métabolisme.

Dans une expérience sur nous-même que nous avons poursuivie pendant 8 jours consécutifs, en régimes variés notés seulement qualitativement, nous avons recueilli les urines en 7 ou 8 échantillons successifs par 24 heures, et avons pratiqué sur ceux-ci les dosages suivants : l'urée à l'hypobromite, les chlorures par la méthode de Charpentier-Vohlard, les xantho-uriques en bloc par la méthode Haycraft-Denigès, et les phosphates à l'urane. Les résultats complets de ces analyses seront donnés dans un travail d'ensemble, mais nous allons établir, dès à présent, un rapprochement entre l'élimination des xantho-uriques et des phosphates au cours de 3 fractions de journées, choisies dans notre série de 8 jours en raison de ce que le *débit urinaire y est resté constant* dans les éliminations successives. (Nous insisterons sur ce fait : que c'est dans ces conditions, où nous avons une variable de moins, que notre attention a été attirée sur le mécanisme compensateur entre l'urée et les chlorures masqué dans les débits variables.)

Dans la première fraction de journée, le repas du soir qui y est compris ayant été très léger, avec peu de liquides ingérés, nous avons dans 5 éliminations successives allant de 16 heures et demie à 12 heures le lendemain un débit urinaire qui varie peu.

Dans la seconde, le repas du soir ayant été supprimé, nous avons dans une partie du nycthémère consécutive, allant de 21 heures à 12 heures, un débit urinaire sensiblement constant.

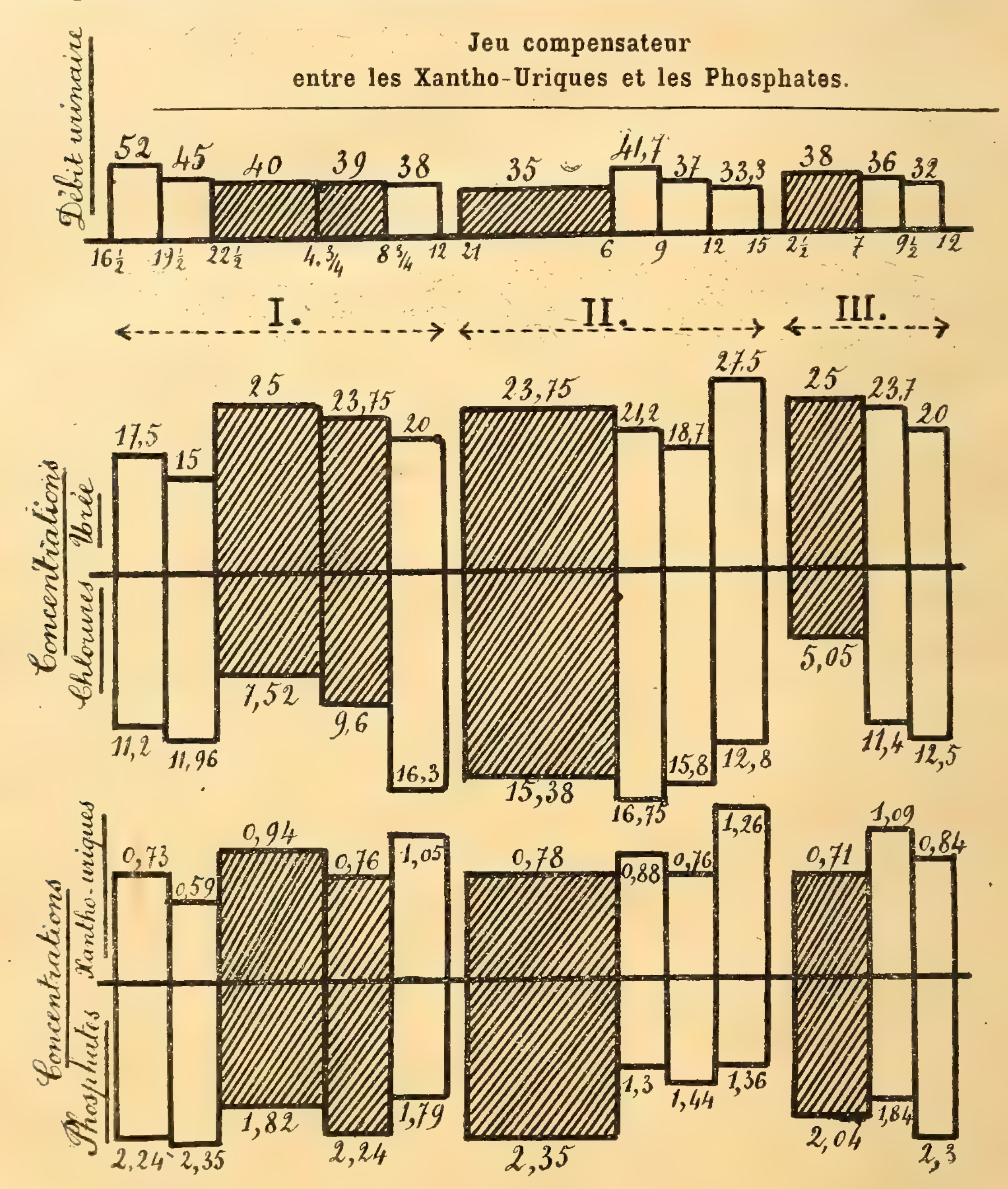
Dans la troisième, le repas du soir a encore été supprimé, mais nous avons absorbé un litre d'eau de Vittel au moment habituel du repas ; il en est résulté un fort débit urinaire jusqu'à 2 heures et demie du matin, mais à partir de ce moment nous avons eu, jusqu'à midi, 3 éliminations successives à débit urinaire constant.

Nous sommes donc dans ces trois périodes assez en dehors des phé-

(1) J. Chaussin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 novembre 1913, p. 472 et 29 mars 1919.

nomènes digestifs, condition favorable pour observer des faits plus simples.

Nous avons trouvé dans ces conditions un phénomène de compensation qui se manifeste dans les éliminations successives entre les con-



centrations des xantho-uriques et des phosphates, de telle sorte que, lorsque la concentration de l'un augmente dans l'urine, celle de l'autre diminue, et inversement.

Dans notre expérience, la compensation présente un caractère alterné qui est manifeste.

Nous avons constaté également que, dans ce cas particulier, le mouvement de compensation n'est pas parallèle à celui que l'on peut constater entre les chlorures et l'urée.

Pour mieux faire saisir le phénomène que nous venons de décrire de façon tout à fait sommaire, nous en donnons ci-contre une représentation graphique.

Nous portons les temps en abscisses; dans une première ligne, nous donnons les débits urinaires; dans la seconde nous figurons les concentrations de l'urée en ordonnées positives et celles des chlorures en ordonnées négatives; dans la troisième, les concentrations des xantho-uriques sont portées en ordonnées positives et celles des phosphates en ordonnées négatives.

On suit facilement sur le diagramme les deux mouvements de compensation, urée-chlorures et xantho-uriques phosphates. Pour ces derniers, notre expérience ne constitue en somme qu'une première indication, qui appelle de nouvelles expériences pour bien montrer que ce phénomène de compensation entre les xantho-uriques et les phosphates est bien général, et n'est point une simple manifestation fortuite obtenue dans un cas particulier.

C'est d'ailleurs la méthode que nous avons employée pour établir et préciser le jeu compensateur entre les chlorures et l'urée. Mais dans ce dernier cas la tâche était beaucoup plus facile, car il s'agissait de substances représentant à elles deux les trois quarts de la concentration globale de l'urine.

Entre les xantho-uriques dont nous éliminons environ 1 gramme et les phosphates de 2 à 3 grammes pour 24 heures, les rapports seront plus délicats à établir.

Nous sommes loin d'ailleurs de voir dans ces manifestations compensatrices, que nous avons cherché à isoler dans des conditions spéciales, des phénomènes indépendants; les chlorures évidemment ne sont pas liés qu'à l'urée, et les phosphates qu'aux seuls xantho-uriques. Nos résultats expérimentaux nous inclinent au contraire à penser à des combinaisons de ces mécanismes élémentaires qui donnent à l'élimination urinaire son apparence complexe.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie générale du Muséum d'histoire naturelle.*)

SÉRODIAGNOSTIC DE LA SYPHILIS. SATURATION DU POUVOIR HÉMOLYTIQUE DES SÉRUMS,

par M. RUBINSTEIN et A. RADOSSAVLIEVITCH.

Les méthodes de sérodiagnostic de la syphilis basées sur le principe de la réaction de fixation de Bordet et Gengou peuvent être classées en

deux groupes suivant que l'on emploie le sérum chauffé (30 minutes à 56°) ou le sérum non chauffé.

Dans la réaction de Wassermann on se sert du sérum chauffé : les résultats positifs sont sûrs si l'antigène est bon et le système hémolytique bien établi. Dans la réaction de Hecht on emploie le sérum non chauffé : les résultats n'offrent pas autant de garanties de spécificité que les résultats obtenus par la première méthode, mais ils se rapprochent d'autant plus des premiers que l'antigène sensible, à une dilution choisie, laisse intact le pouvoir hémolytique naturel des sérums normaux (1).

Conformément à ce desideratum la technique de la réaction de Hecht demande l'emploi de doses croissantes en hématies et l'interprétation des résultats par différence des titres hémolytiques des sérums seuls et des mêmes sérums additionnés d'antigène.

L'emploi des doses variables en hématies a été exigé par de nombreux auteurs. On arrive de cette façon à parer à la richesse inégale des sérums humains en substances hémolytiques et des échantillons de sang de mouton en hématies, comme à la résistance à l'hémolyse de ces dernières.

Malgré tous les perfectionnements ayant pour but d'augmenter la sensibilité des séroréactions, il y a des cas de syphilis sans modifications sériques révélables par la réaction de fixation.

En cherchant à rendre la méthode plus sensible certains auteurs arrivent à lui enlever tout caractère de spécificité. C'est le cas de la méthode de « saturation du pouvoir hémolytique des sérums ». Elle emploie la technique de Levaditi et Latapie avec cette modification qu'aux sérums à séroréaction négative avec 0 c.c. 1 de globules de mouton à 5 p. 100, on continue à ajouter *par fractionnement* des hématies jusqu'à l'épuisement du pouvoir hémolytique de ces sérums. L'état des tubes contenant l'antigène en plus indique la positivité ou la négativité de la séroréaction.

Le nombre de réactions non spécifiques que l'on obtient par cette technique est très élevé ainsi que nous l'avons observé en l'appliquant à des sérums de personnes non syphilitiques.

Suivant la règle que nous nous sommes imposée dans la vérification des nouvelles méthodes nous avons étudié tout particulièrement celle-ci à l'aide de 8 sérums de personnes sûrement non syphilitiques et nous avons obtenu ainsi 5 réactions positives. Nous avons étudié de même 120 sérums à séroréaction négative par nos méthodes habituelles (Wassermann et Hecht) et la méthode de « saturation » s'est montrée positive dans 60 p. 100 des cas. Ces recherches ont été effectuées à l'aide des

(1) Rubinstein. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, janvier 1917 et avril 1918.

antigènes (foie hérédo-syphilitique, cœur humain) aux dilutions laissant intacts les pouvoirs hémolytiques de ces sérums. Ces derniers ont été examinés 24 heures au plus après le prélèvement des sangs.

Au point de vue pratique cette réaction n'offre aucun avantage : il est même impossible de surveiller constamment la marche de l'hémolyse d'un certain nombre de sérums, d'intervenir à temps pour faire une nouvelle addition d'hématies à chaque fois que l'hémolyse ultérieure est accomplie; dans ces conditions on modifie d'ailleurs sans cesse la température d'une étuve ordinaire, on ne peut pas non plus séjourner dans une chambre-étuve.

A priori même, on voit le danger des saturations fractionnées qui appauvrissent les sérums en sensibilisatrice hémolytique dont un excès est nécessaire pour une bonne hémolyse et en alexine.

En effet, un sérum capable d'hémolyser un certain nombre d'unités d'hématies hémolyse moins d'unités de ces globules ajoutés par fractionnement, souvent même la moitié seulement (Loi de Bordet-Danysz).

En centrifugeant les sérums traités par voie fractionnée par les hématies on peut facilement se rendre compte (aux sérums centrifugés on ajoute d'une part l'alexine, de l'autre la sensibilisatrice antimouton) que les sérums ont été privés de la sensibilisatrice hémolytique, tout en gardant parfois de l'alexine.

L'addition de l'antigène aux sérums suivie d'addition fractionnée d'hématies supprime souvent l'hémolyse pour des doses moindres de celles-ci. En dehors de la sensibilisatrice hémolytique, l'appauvrissement partiel ou total en alexine y joue un rôle que l'expérience démontre; la présence des produits d'hémolyse n'y est peut-être pas non plus étrangère.

Conclusion. — La loi des additions fractionnées des antigènes aux anticorps (loi de Bordet-Danysz) est applicable au cas des hémolysines; la technique de la séroréaction de la syphilis basée sur l'épuisement du pouvoir hémolytique des sérums par addition fractionnée des hématies fournit un nombre très élevé de réactions non spécifiques.

(*Laboratoire de Sérologie du Val-de-Grâce.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 12 AVRIL 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. G. Linossier, ancien vice-président.

De la prévision de la température dans les maladies fébriles,

par Charles Richet.

Pendant les loisirs que me fit une affection grippale, fébrile, j'ai observé sur moi-même la marche de la température (rectale) et j'ai pu constater ce fait assez singulier; qu'il m'était facile, sans presque jamais commettre d'erreur, de *prévoir* la température que j'allais avoir pendant les deux ou trois heures qui devaient suivre.

Cette prévision est fondée uniquement sur les sensations subjectives de prévision de chaud.

Si l'on a un sentiment général de froid, si chaque mouvement qu'on fait se transforme en un demi-frisson, c'est que l'organisme n'est pas arrivé au niveau thermique qui lui convient. Par conséquent, la température va s'élever.

Même lorsqu'on a 39° ou 39°5, ou même 40°, on peut avoir sentiment de froid dès que le système nerveux exige — par suite de l'intoxication fébrile — que la température soit plus élevée. La sensation de froid est absolument indépendante de la température organique réelle. Parfois, à 38°, on a trop chaud; et à 39° on a froid.

Or le système nerveux arrive toujours à ses fins : si, quand on a 39°, on a froid, et très froid, au bout d'une heure ou deux on aura 39°5 ou 39°8.

Quand j'avais une sensation générale de froid, je pouvais donc, en toute certitude, prévoir que ma température allait monter, et monter d'autant plus que la sensation de froid était plus forte.

D'autre part, si, au lieu d'avoir froid, on a la peau moite, quelle que soit alors notre température, c'est que le système nerveux commande la réfrigération, de sorte qu'alors on peut être sûr que notre température va baisser.

Il suffira donc au médecin d'interroger avec soin ses malades, au sujet du frisson ou de la transpiration. Même si la régulation thermique ne va pas jusqu'au frisson et à la transpiration, le médecin, qui se renseignera sur les sensations subjectives de chaleur ou de froid éprouvées par son malade pourra savoir s'il doit avoir élévation ou abaissement de température.

D'ailleurs, la question n'est pas aussi simple qu'elle le paraît tout d'abord, car, de 8 heures à 15 heures, constamment notre température s'élève, sans que cependant nous ayions jamais la sensation de froid.

C'est, qu'en effet, à chaque moment de la journée, quand nous sommes bien portants, quoique notre température doive monter, nous sommes à la température qui est à ce moment convenable, tandis que, si nous avons de la fièvre, nous pouvons être au-dessous ou au-dessus de la température que nous devrions avoir, de par notre fièvre (1).

(1) Voici, à titre d'exemple, parmi beaucoup d'autres, quelques chiffres :

14 heures : Sensation de froid . . . . 37°8
(Je prévois l'ascension).

15 heures : Sensation intense de froid . . . . 38°2
(Je prévois une forte ascension).

18 h. 30 : Encore un peu de froid. . . . . 39°2
(Je prévois une très légère ascension).

20 h. 45 : Sensation de chaleur . . . . 39°4
(Je prévois une légère baisse).

22 h. 30 : Sueurs abondantes . . . . 39°1
(Je prévois une baisse notable).

0 h. 45. . . . . 38°

Le liquide céphalo-rachidien dans le syndrome subjectif des blessés du crane,

par Lucien Cornil.

Nous avons eu l'occasion d'étudier récemment les réactions du liquide céphalo-rachidien chez 20 soldats présentant à un degré accentué le syndrome subjectif (céphalées, vertiges, bourdonnements, insomnies, légers troubles psychiques) consécutif aux blessures cranio-cérébrales et décrit par Pierre Marie. Il s'agissait, dans nos cas, de blessés craniens par éclat d'obus sans atteinte dure-mérienne que nous avons observés tardivement (de six mois à un an environ) après la trépanation consécutive à leur blessure. Nous avons noté surtout chez eux la tension, la teneur en sucre et en albumine, la lymphocytose, enfin la viscosité du liquide céphalo-rachidien.

	TENSION	ALBUMINE	LYMPHOCYTOSE	SUCRE	VISCOSITÉ
1. Lam....	18	Normale.	2-3	0,63	1,1
2. Mont...	15	*Id.*	2	0,52	1,05
3. Guep...	17	*Id.*	2	0,65	1,05
4. Goin....	20	*Id.*	1-2	0,65	1,08
5. Boiss...	12	*Id.*	1-2	0,49	1,05
6. Lomb..	10	*Id.*	1-2	Normale.	1,05
7. Gauth..	16	*Id.*	1	....	1,09
8. Vill.....	17	*Id.*	3-4	....	1,08
9. Perr....	10	*Id.*	1-2	....	1,05
10. Fern ...	14	*Id.*	3-4	0,73	1,1
11. Salom.	21	0,30 centigr.	Normale.	....	1,1
12. Chal...	13	Normale.	*Id.*	....	1,08
13. Moud...	19	Lég. hyperalbuminose.	2-3	....	1,09
14. Lacr....	18 1/2	Normale.	3	....	1,05
15. Claud..	15	Lég. hyperalbuminose.	4-5	....	1,05
16. Ross....	17	....	....	....	1,09
17. Decel...	14	Normale.	2-3	....	1,02
18. Vér.....	28	*Id.*	2-3	0,35	1,125
19. Guér....	14	*Id.*	1-2	0,41	1,01
20. Bouv...	11	*Id.*	Normale.	....	1,02

On peut donc conclure de ces faits :

1° La tension prise au moyen de l'appareil de Claude dans le décubitus latéral, la tête en légère flexion reposant sur le plan du lit (1), après avoir obtenu le relâchement de la musculature abdominale fut donc dans 10 cas égale ou inférieure à 15 cent.; dans 10 cas supé-

(1) Nous insistons sur ce fait, car, ainsi que Bard et ses élèves Cottin et Saloz l'ont montré récemment, il existe de très notables variations suivant que la tête est en flexion ou en extension sur le tronc, qu'elle est surélevée ou repose sur le plan du lit.

rieure à ce chiffre (1 cas à 16, 3 cas à 17, 2 cas à 18; 1 cas à 19; 1 cas à 20; 1 cas à 21 et 1 cas à 28). Dans le dernier cas seulement où la tension était égale à 28 il y a hypertension nette. — Dans les 9 autres cas où la tension est supérieure à 15 on peut dire qu'il y a très légère hypertension dans 2 cas seulement si l'on admet avec Claude que le chiffre moyen de la tension prise dans la position couchée oscille de 12 à 15 et parfois atteint jusqu'à 20 cm. en restant dans les limites physiologiques.

2° Nous avons employé pour la recherche de l'albumine la technique indiquée par Mestrezat. Dans 2 cas seulement il y eut légère hyperalbuminose sur 19 examens.

3° La lymphocytose numérée par champ, après centrifugation de 7 cent. cubes suivant le procédé de Ravaut, ne nous a pas donné de réaction appréciable dans 19 de nos cas.

4° Le dosage du sucre pratiqué, suivant la méthode de Bertrand, au Laboratoire central de la VIIe région, nous montre dans 4 cas la glycorrachie égale ou inférieure à la normale (en s'en tenant aux chiffres indiqués par Mestrezat, Bouttier et Logre : 0,50 à 0,60) et dans 4 cas supérieure à la normale variant de 0,63 à 0,73 cent.

5° La viscosité que nous avons étudiée au moyen de l'appareil W. Hess nous a montré dans la moitié des cas une légère élévation au-dessus de la normale si l'on admet que le chiffre moyen de la viscosité du liquide céphalo-rachidien varie entre 1,01 et 1,05, ainsi que nous l'avons observé d'autre part chez des sujets normaux en confirmation des résultats obtenus antérieurement par Borelli et Datta (1,049 à 1,059), par Galleta 1,008 à 1,024. Nous trouvons en effet dans 10 cas une viscosité supérieure à 1,05 et dans les 10 autres cas inférieure ou égale à 1,05, mais ne descendant pas au-dessous de 1,01.

En résumé, on voit que les modifications du liquide céphalo-rachidien sont très minimes dans le syndrome subjectif persistant chez les trépanés anciens, la plupart ont une formule normale (tension, albumine, lymphocytose); seules, l'hyperglycorrachie, l'hyperviscosité sont assez fréquemment notées.

(*Centre neurologique de la VIIe région.*)

Sur quelques observations de Bronchite sanglante a Spirochètes,

par Ch. Roubier et Cl. Gautier.

Au Centre de triage de tuberculeux de la ...^{e} armée, nous avons eu l'occasion de découvrir, parmi les malades qui nous étaient adressés comme suspect de bacillose, plusieurs cas de l'affection récemment étu-

diée par H. Violle, de l'Institut Pasteur, sous le nom de « Bronchite sanglante à Spirochètes ». Nos cas, au nombre de 7, se décomposent ainsi : 3 travailleurs indochinois, et 4 soldats français. La relation détaillée de leurs observations ne présenterait que peu d'intérêt; chez tous la symptomatologie était sensiblement conforme à la description de Violle (1); nous en rappellerons seulement pour mémoire les éléments principaux.

1° Présence d'une expectoration sanglante, survenant surtout le matin après une quinte de toux, et d'un caractère tout à fait spécial : elle est visqueuse, homogène, de coloration rosée ou rouge franc, ressemble absolument à de la salive sanglante, ou à du jus de groseille, ou à du sirop de grenadine; le plus souvent elle est peu abondante, bien que parfois elle puisse atteindre la contenance d'un plein crachoir. A la surface de ce liquide rosé on voit parfois surnager des stries ou parcelles muco-purulentes.

Par ses caractères macroscopiques, une telle expectoration est bien différente de celle de l'hémoptyse tuberculeuse. Il suffit de l'avoir vue une fois pour la reconnaître, et dans plusieurs de nos cas sa simple constatation a pu nous faire prédire la présence de Spirochètes que confirmait très souvent, mais non dans tous les cas le microscope.

Par son aspect, cette expectoration sanglante homogène rappelle tout à fait l'hémosialémèse, affection qu'avait autrefois décrite le Dr Josserand (de Lyon) chez certaines femmes névropathes.

2° Constatation de symptômes physiques broncho-pulmonaires très discrets consistant le plus souvent en quelques râles de bronchite superficielle; on note parfois une diminution du murmure à un sommet, mais il y a absence complète de tout symptôme pouvant faire soupçonner une tuberculose en évolution, et l'examen radioscopique est négatif ;

3° Absence de fièvre et conservation d'un bon état général;

4° Absence de toute lésion bucco-pharyngée ou dentaire; il est nécessaire d'insister tout particulièrement sur ce point.

L'évolution est variable suivant les cas; le plus souvent la durée de l'affection est très courte et l'expectoration sanglante disparaît en quelques jours; les rechutes sont toutefois fréquentes, mais également de courte durée. Parfois la maladie est plus tenace; elle a persisté plus d'un mois chez un de nos malades, le seul chez lequel nous ayons tenté un traitement arsenical par le cacodylate de soude à hautes doses, sans grand succès d'ailleurs.

La symptomatologie et l'évolution ne nous ont pas paru différentes qu'il s'agisse des Indochinois ou des Européens. Dans tous les cas, les

(1) *Journal des Praticiens*, 9 mars 1918.

malades nous étaient adressés avec le diagnostic d'hémoptysie tuberculeuse avec induration des sommets. Chez un Indochinois, l'expectoration sanglante était si abondante (plus d'un plein crachoir par jour) que l'on avait tenté préalablement un traitement par des injections intraveineuses d'émétine, lesquelles n'avaient pas amené d'amélioration.

Le diagnostic, que le simple aspect du crachoir permet déjà de soupçonner, est affirmé par l'examen microscopique des crachats qui révèle, outre l'absence du bacille de Koch, la présence de spirochètes. Ceux-ci sont plus ou moins abondants suivant les cas; chez un de nos sujets, ils étaient très nombreux, au point de constituer par places de véritables feutrages ou touffes. Les formes et les dimensions de ces spirochètes sont très variables, leur longueur va de 5 à 6 μ à une trentaine de μ. Ils se colorent facilement et intensément par le violet de gentiane phéniqué; ils ne restent pas colorés par la méthode de Gram. Les uns sont grêles, les autres beaucoup plus épais à extrémités effilées. Certains ont de petites ondulations serrées, mais le type général est à ondulations assez grandes; on en peut voir qui sont coudés à angle presque droit. Quelques-uns d'entre eux ont leurs ondulations détendues et apparaissent très longs et plus ou moins rectilignes.

Ces spirochètes ressemblant à ceux que l'on rencontre dans la bouche, nous avons pratiqué chez nos malades des lavages antiseptiques de la cavité bucco-pharyngée qui n'ont point modifié les résultats de l'examen microscopique. L'enduit gingival, amygdalien ou pharyngé ne contenait pas de spirochètes ou parfois en très petit nombre, contrairement à l'expectoration.

A côté des Spirochètes, et d'autres microbes sans intérêt spécial, nous avons noté sur toutes nos préparations la présence en quantités variables de bacilles fusiformes; le rapport du nombre de ces derniers au nombre des Spirochètes était, il est vrai, bien loin d'égaler le rapport que l'on trouve dans les frottis d'angine de Vincent, et le plus souvent le nombre par champ des bacilles de cette espèce était assez petit. Mais la constance du bacille fusiforme dans nos cas de « bronchite sanglante » nous a paru digne d'attention.

Nous rappellerons que Jean Paraf a signalé récemment la présence de l'association fuso-spirillaire de Vincent dans un cas de gangrène pulmonaire.

Les Spirochètes si polymorphes de la bronchite sanglante appartiennent-ils tous à une seule et même espèce? Cette espèce mérite-t-elle d'être conservée sous le nom de *Spirochæte bronchialis Castellani?* Les Spirochètes proviennent-ils simplement de l'émigration dans l'arbre bronchique d'espèces ordinairement buccales? Doivent-ils être identifiés aux Spirochètes de l'association putride fuso-spirillaire de Vincent? Autant de questions auxquelles répondront, dans l'avenir, des recherches

protistologiques précises. Mais dès maintenant le fait de la coexistence du Spirochète de la bronchite sanglante avec le bacille fusiforme, aussi bien chez les malades indochinois que chez les Européens, nous paraît devoir être mentionné.

Nous dirons en outre, en terminant, que nos trois malades exotiques atteints de bronchite sanglante à Spirochètes étaient trois Indochinois, mais que nous avons aussi observé 3 autres sujets également exotiques (un Arabe, un Sénégalais, un Martiniquais) qui présentaient tous les symptômes de la bronchite sanglante, avec les mêmes caractères macroscopiques de l'expectoration, et chez lesquels cependant, malgré des examens répétés, nous n'avons pas trouvé de Spirochètes.

Le rôle de la bile dans la reproduction expérimentale des pancréatites hémorragiques avec stéato-nécrose,

par P. Brocq et L. Morel.

Les expériences suivantes font partie d'une suite de recherches sur la pathogénie des pancréatites chirurgicales entreprises sous l'inspiration de M. le professeur Delbet, et déjà présentées par nous à l'Académie de Médecine (Prix Amussat, 1914).

Toutes ces expériences ont été faites dans de bonnes conditions d'asepsie sur le chien ; anesthésie : chloroforme, morphine.

La ligature du canal pancréatique (3 expériences), la section de ce canal, abandonné béant dans l'abdomen (2 expériences), ne nous ayant pas donné de lésions comparables à la pancréatite hémorragique, nous avons pensé que, pour l'obtenir, il fallait que le suc pancréatique, par lui-même inactif, fût activé par un élément exogène, qui puisse être fréquemment invoqué en pathologie humaine. Nous avons pensé d'abord à la bile à cause de la fréquence des lésions biliaires chez les malades atteints de pancréatites.

En conséquence, nous avons procédé à l'injection de bile (2 à 5 centimètres cubes), prise aseptiquement par ponction de la vésicule biliaire dans le canal pancréatique du même animal. Ligature du canal en amont de l'injection (3 expériences). Deux résultats négatifs, 1 positif; la seule condition qui ait varié dans ces 3 expériences fut le fait que les animaux étaient à jeun dans ces deux cas négatifs; le 3e était au contraire en pleine digestion dans le cas positif. Cette expérience renouvelée sur 14 autres chiens en digestion (3 heures après un repas abondant) a toujours donné un résultat positif. On détermine ainsi, soit des formes aiguës, tuant l'animal entre vingt et quarante-huit heures (6 cas), soit des formes subaiguës, permettant la survie

(8 cas). Les premières se traduisent par un gros hématome pancréatique avec de très nombreuses taches de stéato-nécrose ; les autres aboutissent à une induration scléreuse de la tête du pancréas ; tous les intermédiaires entre ces deux types extrêmes. Nous reviendrons dans une communication ultérieure sur les formes atténuées. L'intensité du processus semble liée, d'une part, à la quantité de bile injectée ; d'autre part, et surtout, à l'intensité de l'état de digestion (repas très riche en viande et graisse).

En réalité, la condition nécessaire est bien l'état d'activité sécrétoire du pancréas ; en effet, l'injection de sécrétine agit de la même façon que le repas pré-opératoire ; sur 2 chiens à jeun, même injection de bile dans le Wirsung ; immédiatement après, injection intraveineuse de secrétine et constatation d'une forme aiguë et d'une forme subaiguë de pancréatite hémorragique.

On pourrait objecter aux expériences précédentes que la pancréatite n'était obtenue qu'au prix d'un traumatisme de la glande, soit par l'injection forcée de bile dans le Wirsung, soit par la rétention du suc en amont de la ligature. Pour répondre à cette objection nous avons institué une série d'expériences, ayant pour but de déterminer le mélange pathogène de la bile et du suc pancréatique en dehors des voies pancréatiques. Pour réaliser ces conditions nouvelles, il suffisait de laisser béants dans l'abdomen le canal pancréatique sectionné et la vésicule biliaire ouverte. Nous avons pratiqué 6 expériences de ce type et obtenu chaque fois la mort des animaux avec exsudat hémorragique abondant dans le péritoine, larges et nombreuses taches de stéato-nécrose. La survie a été respectivement de 22, 24, 30, 36, 36 et 25 heures. Sur ces 6 expériences, 5 chiens étaient en digestion par repas abondant, le sixième était à jeun et avait reçu une injection de secrétine.

Les expériences précédentes montrent que la pancréatite hémorragique avec stéato-nécrose peut être réalisée aseptiquement par le contact de la bile avec le suc pancréatique et qu'il n'est pas besoin d'invoquer pour cela le contact de ces deux éléments avec le tissu pancréatique lui-même, puisque l'expérience peut être réalisée dans le péritoine, en dehors du pancréas.

Sur la signification des dosages bactériens,

par Fred Vlès.

L'évaluation quantitative des bactéries d'une émulsion microbienne est un problème de première importance, base même de toutes les recherches biologiques et thérapeutiques sur les produits bactériens. Diverses solutions de ce problème sont couramment employées : numération microscopique directe des bactéries renfermées dans un volume connu d'émulsion, numération indirecte par rapport à une émulsion d'hématies connue, poids sec d'un culot de centrifugation, etc. Il semblerait que la variable utile à mesurer dans une telle opération doive être *la quantité de substance bactérienne totale* (en volume ou en poids frais), or celle-ci n'est atteinte par les diverses méthodes qu'au prix d'approximations très inégales. Les dosages par pesée d'un culot de centrifugation lavé et séché sont peut-être les plus proches du but, malgré l'erreur systématique qu'introduisent les pertes dans les lavages; par contre, les dosages par numération des éléments impliquent que, tout au moins au cours d'une série entière d'expériences, le volume ou le poids moyen des bactéries étudiées sont restés constants.

Nous avons tenté de nous rendre compte à quel ordre d'écart on peut s'exposer sur les quantités de substance en jeu lorsqu'on dose ainsi des émulsions bactériennes par le nombre de leurs individus. A cet effet nous avons prélevé une dizaine d'échantillons sur des émulsions mixtes de bacilles typhiques et paratyphiques vivants (émulsions polyvalentes TAB destinées à des vaccins), provenant des mêmes souches initiales, cultivées sur gélose et récoltées dans des conditions pratiquement identiques, et réparties sur l'intervalle d'une année entière. Chacune des prises était : 1° soumise à numération microscopique directe, au moyen d'une lame quadrillée Augus; 2° centrifugée un quart d'heure à environ 7.000 tours; le culot repris et lavé une fois à l'eau distillée pour éliminer les substances des liquides interbactériens, séparé à nouveau immédiatement par centrifugation, puis desséché à poids constant à l'étuve à 110° et pesé. Du rapport de ces deux mesures on évaluait *le poids sec de la bactérie moyenne* de l'émulsion considérée; 3° à titre de caractéristique des dimensions des bactéries, on relevait en même temps la *longueur moyenne d'un individu* (moyenne des longueurs de 20 bactéries prises au hasard dans une préparation colorée au Ziehl); 4° enfin on prélevait diverses données sur les propriétés optiques de l'émulsion, en particulier on déterminait la concentration en poids sec correspondant à une perte constante d'une radiation traversant l'émulsion (transmission I/I_0, à un facteur constant près, pour une radiation moyenne de λ 620 μ, mesurée au moyen d'un opacimètre).

Les mesures montrent que *le chiffre brut du poids sec de la bactérie*

moyenne, ainsi obtenu, *est susceptible d'assez grosses variations*, qui ne paraissent pas relever des erreurs systématiques inhérentes à la méthode de pesée (lesquelles sont estimées au plus à 20 p. 100) : en effet *les dimensions des bactéries ont varié sensiblement dans le sens des poids secs.*

Le tableau ci-dessous résume le protocole de ces mesures ; il est intéressant de noter que les nos VI et VII correspondent à une légère modification du milieu de culture (changement d'origine des peptones) laquelle retentit, comme cela est d'ailleurs vraisemblable, sur les propriétés des bactéries. Nous avons ajouté à titre comparatif, les valeurs obtenues avec deux autres bactéries très différentes.

		NOMBRE de BACTÉRIES par c. c. d'émulsion	VOLUME D'ÉMULSION employé pour le poids sec	POIDS SEC du CULOT total	Poids sec d'une bactérie moyenne	LONGUEUR moyenne d'une BACTÉRIE	POIDS SEC par c. c. D'ÉMULSION pour une transmission constante $RI/I_0 = 0{,}0090$
Émulsions mixtes typhiques et paratyphiques.	I.	26 (4) 10^9	25 c. c.	0gr191	$0{,}28.10^{-12}$ gr.	»	7 mgr. 5
	II.	21	13	0,109 ?	0,38 ?	»	8 mgr 7?
	III.	12,(9)	32	0,169	0,40	1µ7 (4)	6 mgr. 8
	IV.	20,(8)	14	0,158	0,54	1,9 (1)	10 mgr.
	V.	21,2	5,5	0,054	0,46	1,8 (2)	7 mgr. 9
	VI.	11,9	80	0,705	0,74	2,9 (4)?	7 mgr. 5
	VII.	9,9	80	0,655	0,82	2,6 (8)	8 mgr. 0
	VIII.	15	35	0,240	0,44	1,8 (9)	7 mgr. 3
	X.	—	40	0,365	—	—	8 mgr. 4
	XI.	19,9	80	0,736	0,46	1,9 (8)	7 mgr. 2
	XIII.	14,8	80	0,631	0,53	»	7 mgr. 8
	XIV.	15,(3)	80	0,662	0,54	»	8 mgr. 2
Staphylocoque blanc . .		13,8	43	0,295	0,50	0,9	»
Mycoïdes.		1,3	22	0,034	1,1 (6) ?	12 ?	»

Lorsqu'on emploie donc, suivant la coutume courante, des émulsions bactériennes dosées en nombre de bactéries par centimètre cube, il semblerait que l'on puisse s'exposer à des variations fortuites du simple au double ou même au triple dans le poids sec total correspondant des bactéries utilisées, et à plus forte raison dans les quantités réelles de substance en jeu.

Il est intéressant de remarquer que la caractéristique optique dont l'expression est représentée dans la dernière colonne a beaucoup moins varié que le poids de la bactérie moyenne; la précision en est d'un ordre à peine inférieur à celui de la mesure du poids sec qui s'y inclut, et elle est vraisemblablement limitée par l'intervention des erreurs dépendant de celle-ci. Pour le but que nous nous proposons, la mesure optique est donc nettement supérieure à la numération simple. Nous avons indiqué dans un travail précédent (1) que dans certaines conditions la transmission optique d'une émulsion bactérienne est étroitement liée à la quantité de substance présente à l'état de bactéries dans l'émulsion (produit nv du nombre des bactéries par leur volume moyen). Les recherches toutes récentes de Cheneveau et Audubert (2), confirmant au point de vue théorique général les notions que nous avions tirées du cas particulier des bactéries, ont montré que dans une émulsion de grosses particules la variable fondamentale est le produit nd^3 (n nombre de particules, d leur diamètre), qui est une fonction simple de la quantité de substance nv. Il ne serait donc pas impossible que les propriétés optiques permettent par elles-mêmes d'accéder à une notion de la quantité de substance bactérienne plus complète et d'approximations meilleures que celles des méthodes de numération ou même de pesée actuelles.

LE CHONDRIOME DES CELLULES ADIPEUSES (3).

Note de F. LADREYT, présentée par M. PORTIER.

Le conjonctif intestinal du Siponcle (*S. nudus L.*) présente une sorte de pannicule adipeux constitué par des éléments globuleux ou piriformes dont le volume est fonction de l'activité sécrétoire des cellules connectives aux dépens desquelles ils se développent.

Le chondriome des adipocytes est constitué par de nombreuses mitochondries de taille variable et quelques chondriocontes courts, trapus, nettement bacilliformes, qui paraissent se développer aux dépens des grains mitochondriaux. D'une façon générale, le développement de l'appareil mitochondrial est en raison directe de celui des éléments dans lesquels il évolue : dans la cellule conjonctive sécrétoirement quiescente, nous n'observons que de très rares mitochondries; au contraire, les cellules adipeuses jeunes sont littéralement farcies de mitochondries

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 17 mars 1919.

(2) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 17 mars 1919.

(3) Dans cette courte note, je ne donnerai aucune indication bibliographique. J'ai surtout employé les méthodes mitochondriales de Regaud, de Dubreuil, etc.

granuleuses. A côté de ces formations, nous observons des vacuoles tingibles par le rouge neutre en coloration post-vitale et des vésicules plus ou moins volumineuses, incolores et très réfringentes. L'évolution de ces éléments dont la morphologie est très variable, paraît étroitement liée à celle du chondriome. En effet, dans les cellules connectives sécrétoirement quiescentes, nous n'observons pas de vacuoles; les cellules adipeuses jeunes, où l'appareil mitochondrial est bien développé, présentent quelques vacuoles à paroi sidérophile; à la fin de l'évolution sécrétoire de l'adipocyte, mitochondries et chondriocontes disparaissent à peu près complètement : à leur place, se sont développées de nombreuses vacuoles à paroi sidérophile et des vésicules adipeuses. Il paraît exister une relation très étroite entre les mitochondries volumineuses et les vacuoles de petite taille. J'ai pu observer maintes fois, au milieu d'une de ces mitochondries, une tache claire; d'abord punctiforme, cette tache grandit, envahit progressivement le grain mitochondrial tout entier qui, à ce stade, n'a de colorable qu'une calotte périphérique d'autant plus mince que l'évolution est plus avancée. Quand l'écorce périphérique ne se colore plus, nous avons une vésicule adipeuse. Nous croyons pouvoir conclure de ces observations : 1° La vacuole à paroi sidérophile (vacuoles à lipoïdes) est une mitochondrie dans laquelle le complexe albuminoïde-lipoïde s'est plus ou moins totalement dissocié excepté, toutefois, à la périphérie de l'élément; 2° La vésicule adipeuse est une vacuole à lipoïdes, où le complexe albuminoïde-lipoïde s'est complètement transformé (1).

Le chondriome des cellules adipeuses, chondriome si abondant pendant la période d'activité sécrétoire de ces éléments qu'il faut avoir suivi son évolution pour pouvoir le rattacher aux rares mitochondries des cellules conjonctives sécrétoirement quiescentes, se développe par la mitose très active des mitochondries primitives; par contre, je n'ai jamais observé la scissiparité longitudinale ou le sectionnement transversal des chondriocontes pas plus, du reste, que la chondriodiérèse décrite par Voinow.

Les cellules adipeuses peuvent évoluer sur place; toutefois, chez les animaux inanitiés ou bien encore pendant la période de maturation des éléments reproducteurs, les adipocytes diapédèsent vers la cœlome où ils paraissent jouer le rôle de formations vitellogènes (2). Quand l'évolution se fait sur place, le chondriome des cellules adipeuses complètement développées (cellules adipeuses quiescentes) se réduit à de très rares mitochondries et chondriocontes; au contraire, dans les adipocytes migrateurs, nous observons *toujours* de nombreuses mitochondries et

(1) Cf. Les travaux de Fauré-Frémiet, Mayer et Schæffer, ceux de Dubreuil, Regaud, etc.

(2) F. Ladreyt, *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1918, p. 16.

quelques bâtonnets disséminés dans les traînées cytoplasmiques intervésiculaires. Si l'on admet, avec M. P. Portier, que l'utilisation des réserves graisseuses est la mobilisation non seulement de la matière grasse, mais encore celle des mitochondries non évoluées, ne peut-on pas supposer, avec quelque vraisemblance, que les mitochondries « *neuves* » de nos adipocytes migrateurs sont destinés à réapprovisionner l'organisme et spécialement les éléments reproducteurs en organites de synthèse (mitochondries-éclectosomes-symbiotes)?

Quelle est la valeur morphologique des éléments qui constituent le chondriome? Répondent-ils à des dérivés nucléaires? Ne représenteraient-ils que les résidus d'un réticulum cytoplasmique particulièrement chromophile (Retterer)? Aucun fait ne m'autorise à confirmer l'origine nucléaire; d'autre part, le cytoplasme de nos éléments est très nettement homogène et ne présente (*in vivo* ou après fixation) aucune trace de réticulum. Les mitochondries sont-elles des symbiotes? Au point de vue fonctionnel, rien ne paraît s'opposer à cette conception. Les symbiotes de nos adipocytes sont-ils des bactéries (P. Portier, 1918)? Mes observations ne me permettent pas actuellement de prendre position dans le débat.

Conclusions. Le chondriome des adipocytes est constitué par des mitochondries et des chondriocontes bacilliformes dont le développement est fonction de l'activité sécrétoire des cellules connectives. Par dissociation probable de leur complexe albuminoïde-lipoïdes, les mitochondries et les bâtonnets se transforment en vacuoles à lipoïdes qui, à leur tour, évoluent en vésicules adipeuses. Les adipocytes migrateurs présentent des mitochondries « neuves » destinées, vraisemblablement, à réapprovisionner les cellules carencées et, en particulier, les éléments reproducteurs en organites de synthèse.

Travail du Laboratoire de l'Institut océanographique (Musée océanographique de Monaco.)

L'envahissement échinococcique rétrograde, dans l'obstruction hydatique des voies biliaires,

par F. Dévé.

L'obstruction de la partie terminale du cholédoque par des débris échinococciques provenant d'un kyste hépatique ouvert dans les voies biliaires s'accompagne souvent, pour peu qu'elle se prolonge, d'une accumulation, au-dessus de l'obstacle, de vésicules ou de membranes que le sac originel continue d'égrener dans la canalisation muqueuse.

Cet encombrement progressif de la voie biliaire principale, qui s'accompagne d'une dilatation habituellement régulière (cylindrique ou piriforme à sommet duodénal) du cholédoque et de l'hépatique commun, remonte fréquemment jusqu'au niveau de l'ouverture kystique. Rien d'inattendu dans cet engorgement hydatique en aval du kyste. Mais on peut voir aussi un véritable *reflux hydatique canaliculaire* se produire en amont de la poche jusque dans les régions superficielles du foie, ou envahir de grosses branches biliaires collatérales, ou encore remonter dans le réservoir diverticulaire que constitue la vésicule biliaire. C'est à l'étude de cet *envahissement échinococcique rétrograde* que sera consacrée la présente note.

Quel est le mécanisme de la migration hydatique, en pareils cas?

Une condition primordiale réside dans l'*ectasie de la canalisation biliaire*, déterminée par l'obstruction cholédocienne prolongée, même en cas d'occlusion incomplète. Il est intéressant de noter ici que, à l'intérieur du foie, la cholangiectasie est ordinairement irrégulière, bridée, formant souvent de véritables *anévrismes biliaires* superposés, séparés par des sortes de diaphragmes. Dans ces dilatations ampullaires les vésicules hydatiques pourront s'accumuler et même s'enclaver plus ou moins. La rétention biliaire chronique provoque, d'autre part, une atrophie scléreuse du territoire parenchymateux correspondant, suivant un processus comparable à celui qui s'observe dans l'hydronéphrose. De la combinaison de ces deux processus pathogéniques résultent des *boursouflures biliaires* moniliformes, qu'on voit faire saillie à la surface du foie.

Les hydatides et les débris de membranes flottant dans la bile se trouveront facilement refoulés dans les conduits ainsi ectasiés, par toute *pression* agissant sur le foie et, par son intermédiaire, sur la poche kystique : mouvements diaphragmatiques, contractions musculaires pariétales, compressions dues au décubitus latéral, etc. A ces conditions, s'ajoute un phénomène de *sédimentation* qui entraîne, dans les points déclives des canaux biliaires dilatés, les corps étrangers en suspension dans le liquide bilieux. C'est ainsi que nous avons pu trouver, dans un cas personnel, de petits cholélithes spécifiques et des débris cuticulaires feuilletés dans la lumière de canalicules biliaires variqueux saillants à la face convexe du foie, à 10 ou 12 centimètres en amont du kyste originel.

Le sort des formations échinococciques déversées dans la canalisation biliaire est variable. Généralement les hydatides sont, pour la plupart, déjà flétries. Ces vésicules subiront souvent un *encroûtement pigmentaire*. Des débris cuticulaires, servant de centres de précipitation biliaire, formeront le noyau de véritables *calculs* (cholélithiase hydatique). Mais un certain nombre de vésicules parasitaires pourront rester

parfaitement vivantes, en dépit de leur séjour prolongé dans la bile (1). Elles continueront à se développer dans la cavité muqueuse ectasiée, en donnant naissance à une *échinococcose hépato-biliaire secondaire*, sur laquelle nous avons antérieurement appelé l'attention (2).

Nous avons pu réunir 21 observations d'envahissement échinococcique biliaire rétrograde compliquant une obstruction hydatique du cholédoque. Dans 13 de ces cas, la vésicule biliaire était seule en cause ; dans 5 cas, c'est la canalisation bilaire intra-hépatique qui était envahie ; dans 3 cas, les deux étaient intéressées parallèlement.

La rétention biliaire n'est pas nécessairement généralisée à tout l'arbre biliaire, par suite d'une oblitération hydatique à siège terminal. Il existe des *rétentions biliaires partielles*, sublobaires, dues à la compression, plus ou moins précoce, d'un canal biliaire de second, de troisième, de quatrième ordre, par un kyste intra-hépatique en voie d'accroissement. Le territoire parenchymateux périphérique correspondant subit une atrophie fibreuse. Ainsi se forment parfois des culs-de-sac ampullaires, moniliformes ou capricieusement contournés, *tapissés d'épithélium biliaire*, qui s'abouchent dans la cavité kystique à contenu précocement multivésiculaire. Ces diverticules, qui représentent une sorte d' « hydrohépatose » partielle, peuvent renfermer des hydatides ayant reflué dans leur lumière.

Telle nous paraît être l'interprétation d'une série de faits qu'on a voulu donner comme preuves d'un prétendu développement primitif du parasite hydatique dans la cavité des voies biliaires.

Nous nous proposons d'entreprendre des recherches expérimentales à ce sujet.

Influence du milieu nutritif sur le développement des Champignons myxomycètes.

Note de F.-X. Skupienski, présentée par M. Matruchot.

Les Champignons myxomycètes sont très sensibles à l'action des conditions extérieures. De longues observations faites sur ce groupe, depuis quatre ans, me permettent d'apporter à ce sujet quelques renseignements nouveaux en ce qui concerne l'action des milieux de culture.

(1) A vrai dire, on a souvent affaire, en pareille circonstance, à un liquide surtout séro-muqueux, contenant peu de bile.

(2) F. Dévé. Échinococcose hépatique secondaire, d'origine biliaire. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 11 février 1905.

Les expériences et observations ont porté, en particulier, sur *Didymium nigripes* Fries. Cette espèce, cultivée artificiellement dans des tubes à essai, peut donner jusqu'à 20 générations par an et par conséquent constitue un bon matériel d'étude.

Le *Didymium* pousse bien sur le bois pourri, sur une gélose au foin (décoction de foin à 10 p. 1.000), sur des tiges de foin, de fève; il ne se développe pas sur la carotte, milieu hypertonique, et se développe en un maigre plasmode sur pomme de terre, où la prolifération des bactéries nourricières se fait trop vite et gêne le développement.

Le milieu de choix est constitué par quelques tiges de foin : les plasmodes qui se forment dans le liquide grimpent le long des tiges et évitent ainsi l'attaque des bactéries qui restent presque exclusivement cantonnées dans le fond du tube.

Les sporanges n'ont pas même structure dans les différents milieux : sur le foin ils sont de taille plus grande et sont portés par des pieds plus longs que sur gélose.

Les différences sont encore plus marquées pour les spores. Sur le foin, les spores sont grandes, claires, à membrane mince, et elles germent vite; sur gélose, elles sont plus petites, de couleur sombre, et leur membrane épaisse retarde la germination.

Le bouillon de bœuf empêche toute fructification : sur gélose au bouillon, les spores germent, il se forme des plasmodes, mais ceux-ci, arrivés à la partie supérieure de la gélose, arrêtent leur évolution et finalement meurent sans fructifier, tandis que des cultures-témoins sur gélose au foin fructifient à coup sûr. Là encore il faut attribuer l'insuccès au trop grand développement des bactéries : si une quantité modérée de bactéries favorise la vie des plasmodes, comme l'a montré Pinoy, une quantité excessive l'empêche et provoque la mort.

Enfin, l'on peut se demander s'il ne se fait pas une certaine adaptation héréditaire du Champignon sur le milieu où il vit. Le phénomène suivant m'a beaucoup frappé. Pour avoir le matériel frais nécessaire à mes expériences, je reproduis le *Didymium nigripes*, depuis quatre années, sur la gélose au foin. Le Myxomycète, souche de mes cultures, provenait d'un morceau de bois pourri; or, les cultures que je possède actuellement sont incapables de pousser sur le même bois pourri et je suis amené à conclure à un phénomène d'adaptation.

(*Travail du Laboratoire de Botanique de l'Ecole normale supérieure.*)

Les vitamines et les champignons,

par G. Linossier.

J'avais depuis longtemps fait la remarque, que, pour la culture de l'*Oïdium lactis*, le glucose ordinaire du commerce permettait d'obtenir, dans le même temps, des récoltes plus abondantes que le glucose pur.

Comme j'avais soin d'introduire, dans le liquide ensemencé, toutes les substances, dont une étude antérieure attentive m'avait démontré l'utilité, il était tout naturel de considérer les substances favorisantes inconnues du glucose commercial comme des « vitamines » ou, si l'on préfère, comme des « facteurs accessoires de croissance ». J'emploie momentanément ces expressions dans leur sens le plus large, sans rien vouloir préjuger du mécanisme de leur action.

Il était intéressant de vérifier cette hypothèse. L'*Oïdium lactis* est, en effet, parmi les êtres monocellulaires, un de ceux qui semblent *a priori* pouvoir le mieux se passer de vitamines.

Chez les organismes, qui exigent comme aliments des substances organiques naturelles complexes, comme les champignons des teignes, comme la plupart des microbes pathogènes, on peut présumer que ces substances complexes apportent avec elles des vitamines, et, en effet, plusieurs auteurs, Jordan Lloyd, Cole, Agulhon et Legroux (1), ont constaté l'utilité de ces dernières pour la culture du gonocoque, du méningocoque, du bacille de Pfeiffer. Mais l'*Oïdium lactis* végète très facilement sur des milieux constitués exclusivement par des matières minérales, additionnées des corps organiques les plus simples : alcool, acide acétique, glycérine, glucose. Il ne semblait guère se prêter à la démonstration de la nécessité des vitamines.

Et, de fait, mes premières tentatives ne furent pas significatives.

Persuadé, d'après les expériences faites sur les vitamines nécessaires aux animaux, qu'il s'agit de corps ne résistant pas à une température de 120°, j'ai préparé un milieu présumé riche en vitamines (sels minéraux, tartrate d'ammonium, glucose massé, infusion de raisins secs), j'en ai stérilisé des fractions à des températures de 70° à 135°, et je les ai ensemencées avec de l'*Oïdium lactis* provenant d'une culture jeune sur carotte : je n'ai pas constaté de différences bien sensibles dans la croissance.

J'ai pensé alors que l'influence des facteurs accessoires se ferait mieux sentir, si la semence ne manifestait qu'une vitalité médiocre, et j'ai ensemencé, sur les mêmes liquides, de faibles traces d'une culture de champignon datant de plusieurs mois.

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 21 octobre 1918.

Je constatai, dans ces conditions, que la végétation restait à peu près également active dans tous les ballons dont la température de stérilisation n'avait pas dépassé 120°. Dans ceux qui avaient été portés entre 130° et 140°, son activité était nettement diminuée. Cette diminution était surtout marquée au début de la végétation. Quand la culture en retard avait franchi une première période difficile, elle reprenait une activité normale, et ne tardait pas à présenter le même aspect et le même poids que les cultures témoins.

Si, au liquide stérilisé au-dessus de 130°, on ajoute une trace de liquide simplement tyndallisé, le végétal s'y développe bien plus facilement. Ce fait est important. S'il n'avait pas été constaté, on eût pu attribuer la difficulté de la végétation dans le liquide chauffé à 130° à l'action nuisible des substances formées aux dépens du sucre à cette température élevée.

Ces premières expériences rendaient très vraisemblable une action des vitamines, mais elles m'avaient appris, en même temps, que ces vitamines étaient plus résistantes à l'action de la chaleur qu'on ne le croit habituellement, et, au lieu de me fier à celle-ci pour les détruire, je m'efforçai de préparer des milieux qui en fussent le plus possible exempts.

Je commençai par des milieux à base de sels minéraux, de tartrate d'ammonium et de glycérine, stérilisés à 130°, et dont une partie était additionnée d'un liquide présumé riche en vitamines. J'ai utilisé en particulier une macération de feuilles de chou, et du jus d'oranges.

Les résultats furent plus nets, et dans le même sens. Le tableau suivant donne une idée de la marche de l'expérience. Les cultures furent faites sur 50 cent. cubes de liquide glycériné. A chaque ballon de la deuxième série on avait ajouté 10 gouttes de macération de chou tyndallisée. Les poids des récoltes sont indiqués en milligrammes.

	2e jour	4e jour	6e jour	9e jour
Sans vitamines	5	157	318	365
Avec vitamines	50	218	334	345

Avec l'alcool j'obtins des résultats plus nets. Je présente à la Société des cultures datant actuellement de 6 jours. On voit que, dans les flacons sans vitamines, le développement commence à peine. Il y a un voile épais, représentant une récolte de 25 à 30 centigrammes, dans les flacons qui ont reçu du jus d'orange ou de la macération de chou stérilisée soit à 100°, soit à 130° (un exemple en passant de la grande résistance à la chaleur de certaines vitamines). Récolte peu différente de celle du témoin dans les flacons qui ont reçu du sérum de cheval, du lait. Comme il était à prévoir, les liquides animaux semblent peu riches en vitamines actives pour les champignons.

Enfin, instruit par ces diverses expériences, je suis parvenu à constituer un milieu à base de glucose pur, dans lequel une semence convenablement affaiblie par un long séjour à l'étuve à 35° ne s'est pas développée du tout, tandis que, après l'addition de 5 gouttes de macération de chou stérilisée, elle a donné une récolte abondante.

Cette expérience est décisive. Je fais remarquer que la quantité de macération de chou ajoutée à une des séries de bouillons de culture ne renfermait que un demi-milligramme de résidu solide. C'est un point à noter, puisque la petitesse des doses actives entre actuellement dans la définition encore vague des vitamines.

Je dois ajouter que, si on peut activer une végétation par des doses infinitésimales de vitamines, l'activation est loin d'être indépendante de ces doses ; elle s'accroît nettement avec elles. Je dois attirer aussi l'attention sur la résistance remarquable à la chaleur de ces substances inconnues.

J'ai obtenu une activation nette de la végétation avec de la macération de chou portée 20 minutes à 130°. C'est donc une erreur, dans de telles études, que de considérer comme « avitaminés » tous les milieux alimentaires portés à 120°.

Je poursuis ces expériences soit sur l'*Oïdium lactis*, qui est l'organisme que je connais le mieux, soit sur d'autres champignons. J'ai eu quelques résultats positifs avec *Penicillium glaucum*, négatifs avec une levure de bière et *Sterygmatocystis nigra*; mais je ne puis donner à leur sujet aucune conclusion nette. Il est nécessaire de réaliser par tâtonnement pour ces organismes, comme je l'ai fait pour *Oïdium lactis*, les conditions qui rendent évidentes l'utilité ou la non-utilité des vitamines.

Il résulte de ces expériences que :

1° L'*Oïdium lactis*, bien que capable de se développer sur des milieux exclusivement composés de substances minérales additionnées d'un aliment hydrocarboné simple, alcool, acide acétique, glycérine, glucose, est sensible à l'action des vitamines;

2° Cette sensibilité ne se manifeste que quand l'organisme a été soumis antérieurement à des conditions d'existence capables de porter atteinte à sa vitalité (vieillissement des cultures, action ménagée de la chaleur);

3° Si la semence est suffisamment affaiblie, les vitamines sont *indispensables*. L'organisme est devenu incapable de se développer dans un milieu « avitaminé »;

4° A un degré moindre d'affaiblissement, la croissance est plus ou moins ralentie par l'absence de vitamines. Dès que, après un début difficile, la végétation est mise en train, elle se poursuit aussi facilement que dans un liquide « vitaminé » ;

5° L'*Oïdium lactis* en pleine activité semble donc pouvoir soit se passer de vitamines, soit les fabriquer lui-même.

Cette différence dans les besoins du végétal, selon son état antérieur, méritait d'être notée.

(*Laboratoire de Thérapeutique de la Faculté de médecine de Paris.*)

L'ÉLIMINATION PARALLÈLE DE L'IODURE DE POTASSIUM PAR L'URINE ET PAR LA SALIVE,

par AMEUILLE et M. SOURDEL.

Nous avons cherché ce que deviennent les éliminations provoquées quand les substances à éliminer sont introduites directement dans le sang par injection intraveineuse. Pour le bleu de méthylène, par exemple, qu'on injecte d'ordinaire sous la peau, il y a lieu de se demander si les réactions qui se passent entre la substance injectée et le tissu cellulaire sous-cutané qui la reçoit ne retardent pas ou ne modifient pas son élimination. Des expériences multiples nous ont montré : 1° que l'injection intraveineuse de bleu de méthylène est inoffensive à la concentration ordinairement employée ; 2° que son élimination est sensiblement la même chez un sujet donné, normal ou pathologique, rénal ou hépatique, après l'introduction par voie sous-cutanée ou endoveineuse.

Par contre les résultats que nous avons enregistrés après injection intraveineuse d'iodure de potassium ont été tout à fait inattendus. Cl. Simon a bien montré que ces injections sont inoffensives même à doses élevées. Nous sommes arrivés par tâtonnements à choisir la dose de 5 centigrammes qui donne à la fois des résultats très nets et plus nuancés. D'autre part, l'iodure s'élimine, entre autres émonctoires, par la salive et par l'urine où il est facile à déceler. C'est ce qui nous a décidés à l'adopter.

Chez le sujet normal, après injection intraveineuse de 5 centigrammes d'iodure de potassium, la réaction de l'iode apparaît nettement dans la salive au bout de 5 à 7 minutes, dans l'urine au bout de 8 à 10 minutes. Elle atteint rapidement un maximum dans l'une et l'autre humeur et s'y maintient aussi longtemps que dure l'élimination, 4 à 5 heures environ. Nous avons établi ces faits en 10 expériences pratiquées sur des sujets normaux, adultes, vigoureux et sans tares organiques appréciables. *Le sujet normal élimine l'iodure parallèlement par son urine et par sa salive.*

Partant de ce fait nous étions fondés à supposer que toute diminu-

tion de perméabilité rénale supprimerait ou atténuerait l'élimination urinaire de l'iode tout en respectant, et en renforçant peut-être, l'élimination salivaire.

Dans deux cas, les choses ont paru se passer ainsi. Malheureusement il s'agit de malades incomplètement étudiés pour des raisons indépendantes de notre volonté.

Mais chez tous les autres malades atteints d'insuffisance rénale, nous n'avons pas plus observé d'élimination salivaire que d'élimination urinaire, l'une comme l'autre ayant manqué pendant toute la durée de l'expérience.

Il est impossible de penser raisonnablement que l'élimination salivaire ait pu être influencée par une altération du parenchyme rénal, qu'il y ait une sorte de synergie entre le rein et les glandes salivaires, en un mot que les glandes salivaires deviennent imperméables en même temps que le rein.

Il s'agit sans doute d'une affinité élective des tissus de certains malades pour l'iode ou peut-être même pour l'iodure. Peut-être aussi existe-t-il une affinité de groupe chimique qui pourrait s'étendre aux chlorures. Peut-être enfin pourrons-nous trouver d'autres malades atteints d'affections dans lesquelles la perméabilité rénale ne joue aucun rôle, qui présenteraient ce singulier pouvoir *iodo-pexique* des tissus.

Action du corps thyroïde sur le métabolisme du glucose,

par Marcel Labbé et Georges Vitry.

Parmi les multiples fonctions attribuées au corps thyroïde, on parle souvent du rôle que cette glande peut jouer dans les échanges hydrocarbonés.

En clinique, on a noté la coexistence du diabète sucré avec la maladie de Basedow.

Expérimentalement les auteurs ont obtenu des résultats discordants : les uns (King) ont constaté que le corps thyroïde retarde la destruction du glucose, les autres (Hirsch), que l'ablation du corps thyroïde favorise au contraire la glycosurie.

Nous avons repris ces expériences sur 12 lapins; nos animaux étaient divisés en 3 groupes : 1° lapins normaux; 2° lapins hyperthyroïdés, auxquels nous faisions ingérer 0 gr. 05 ou 0 gr. 10 de poudre de corps thyroïde par jour pendant plusieurs jours avant l'expérience ; 3° lapins éthyroïdés, auxquels nous enlevions aussi complètement que possible l'appareil thyroïdien plusieurs jours avant l'expérience. L'expérience consistait à injecter dans la veine marginale de l'oreille 40 à 60 c.c.

d'une solution contenant 50 grammes de glucose et 150 grammes d'eau ; on recueillait les urines le jour et le lendemain de l'opération et l'on dosait le glucose contenu.

Les résultats des 26 expériences faites suivant cette méthode sont relatés dans le tableau ci-dessous :

Nos des LAPINS	POIDS	GLUCOSE INJECTÉ	GLUCOSE ÉLIMINÉ	GLUCOSE fixé PAR KILOGR.	
Lapins normaux.					
89	2 k. 750	15 gr. 23	4 gr. 22	4 gr. 00	Moyenne des 10 expériences : lapin normal. Glucose fixé par kilogr. : 4 gr. 32
12	2 k. 300	15 gr. 23	5 gr. 16	4 gr. 37	
Id.	2 k. 520	15 gr. 23	4 gr. 19	4 gr. 38	
Id.	2 k. 830	15 gr, 23	4 gr. 68	3 gr. 72	
100	2 k. 410	15 gr. 23	2 gr. 04	5 gr. 47	
Id.	2 k. 450	12 gr. 46	3 gr. 12	3 gr. 81	
3	1 k. 950	16 gr. 62	5 gr. 42	5 gr. 74	
33	2 k. 460	13 gr. 85	5 gr. 45	3 gr. 41	
Id.	2 k. 570	13 gr. 85	3 gr. 46	4 gr. 08	
20	2 k. 700	13 gr. 85	2 gr. 36	4 gr. 25	
Lapins hyperthyroïdés.					
81	2 k. 470	15 gr. 23	1 gr. 85	5 gr. 40	Moyenne des 9 expériences : lapin hyperthyroïdé. Glucose fixé par kilogr. : 4 gr. 28
Id.	3 k. 110	15 gr. 23	2 gr. 28	4 gr. 16	
Id.	3 k. 220	15 gr. 23	1 gr. 62	4 gr. 22	
93	2 k. 250	15 gr. 23	3 gr. 42	5 gr. 24	
Id.	2 k. 820	15 gr. 23	3 gr. 80	4 gr. 05	
Id.	2 k. 835	15 gr. 23	1 gr. 91	4 gr. 72	
Id.	2 k. 910	11 gr. 08	2 gr. 54	2 gr. 93	
32	2 k. 885	13 gr. 85	3 gr. 91	3 gr. 44	
Id.	2 k. 707	13 gr. 85	3 gr. 63	3 gr. 78	
Lapins éthyroïdés.					
73	2 k. 550	15 gr. 23	3 gr. 81	4 gr. 47	Moyenne des 7 expériences : lapin éthyroïdé. Glucose fixé par kilogr. : 3 gr. 58
Id.	2 k. 580	15 gr. 23	2 gr. 83	4 gr. 81	
Id.	2 k. 800	15 gr. 23	5 gr. 19	3 gr. 58	
Id.	3 k. »	15 gr. 23	2 gr. 45	4 gr. 17	
25	3 k. 280	13 gr. 85	3 gr. 40	3 gr. 03	
Id.	3 k. 445	13 gr. 85	8 gr. 65	1 gr. 58	
31	2 k. 865	13 gr. 85	4 gr. 05	3 gr. 42	

Conclusions. — De l'examen de ce tableau, il ressort que l'ingestion de corps thyroïde ne modifie pas sensiblement la quantité de glucose que peut fixer le lapin.

L'ablation du corps thyroïde, au contraire, diminue légèrement la quantité de glucose fixée et augmente en conséquence la glycosurie.

Sur la résistance différente au sel marin des groupes typhique, paratyphique A et paratyphique B, *B. coli*,

par L. Nègre.

Le groupe du paratyphique B se distingue de celui du paratyphique A par un nombre de caractères culturaux et biochimiques relativement restreint : culture sur pomme de terre, action sur le petit-lait tournesolé et la gélose au plomb.

En étudiant la résistance de différents microbes pathogènes au chlorure de sodium, nous avons pu nous rendre compte que le paratyphique A et le paratyphique B ne présentaient pas la même résistance à ce sel. Nous croyons donc utile de signaler ce nouveau caractère différentiel entre ces deux groupes.

Karaffa Korbutt (1) avait déjà étudié l'influence du sel marin sur les micro-organismes pathogènes, mais il n'avait pas mentionné la façon différente dont le paratyphique A et le paratyphique B se comportent vis-à-vis de ce corps.

Nous avons ensemencé une centaine de races, isolées en Algérie et en France, de bacilles typhiques, paratyphiques A et paratyphiques B sur de la gélose contenant des proportions croissantes de sel marin. Les résultats obtenus ont été les suivants : sur la gélose contenant 3 p. 100 de sel marin, les trois groupes poussent de la même façon en donnant une culture abondante 24 heures après l'ensemencement.

Sur la gélose contenant 6 p. 100 de sel marin, le paratyphique B donne en 24 heures une culture aussi abondante que sur gélose ordinaire, le paratyphique A et le typhique peuvent exceptionnellement n'y donner aucune culture. Dans la majorité des cas, leur développement est retardé et aboutit en 48 heures à une culture moins abondante que celle du paratyphique B.

Sur la gélose à 7 p. 100 de sel marin, le paratyphique B donne en 24 heures une culture à peine perceptible ; elle peut exceptionnellement rester très grêle, mais le plus souvent elle s'épaissit et s'étend dans les 3 ou 4 jours suivants, tout en restant très peu abondante. Le paratyphique A et le typhique ne se développent pas sur la gélose à 7 p. 100 de sel marin.

Sur la gélose à 8 p. 100, le paratyphique B donne encore une culture, mais excessivement grêle. Il ne se développe pas sur la gélose à 9 p. 100 de sel. Les races Gärtner, Aerstryck, Schottmüller se comportent comme le paratyphique B. Le *B. coli* donne les mêmes cultures que le paratyphique B, mais un peu plus abondantes.

(1) K. v. Karaffa Korbutt. A propos de l'influence du sel marin sur la vitalité des micro-organismes. *Zeitsch. f. Hyg.*, t. LXXI, p. I, 1er mars 1912, p. 161.

On peut résumer schématiquement ces caractères daus le tableau suivant :

	GÉLOSE à 6 p. 100	GÉLOSE à 7 p. 100	GÉLOSE à 8 p. 100	GÉLOSE à 9 p. 100
Groupe paratyphique B-*B. coli.*	Culture assez abondante en 24 heures.	Culture lente et grêle.	Traces de développement.	Pas de culture.
Groupe typhique-paratyphique A.	Culture moins abondante en 48 heures.	Pas de culture.	Pas de culture.	Pas de culture.

En bouillon, la résistance au sel marin du typhique et des paratyphiques A et B est légèrement augmentée.

En bouillon contenant 9 p. 100 de sel marin, le paratyphique B donne une culture grêle, le typhique et le paratyphique A ne s'y développent pas.

Conclusions : Au point de vue de la résistance au sel marin, le paratyphique A se rapproche du typhique et le paratyphique B du *B. coli.*

La résistance au sel marin du groupe paratyphique B-*B. coli* est plus grande que celle du groupe typhique-paratyphique A (1).

Le développement sur gélose du typhique et du paratyphique A est gêné par une proportion de 6 p. 100 de sel marin et arrêté par une proportion de 7 p. 100 du même sel.

Le développement sur gélose du paratyphique B et du *B. coli* n'est pas influencé par une proportion de 6 p. 100 de sel marin; il est très fortement entravé par des proportions de 7 p. 100 et 8 p. 100 et arrêté par une proportion de 9 p. 100.

En milieu liquide, la résistance de ces microbes au sel marin est légèrement augmentée.

(*Institut Pasteur d'Algérie.*)

(1) La pratique de la préparation des vaccins antityphoïdiques nous a montré que la plupart des races de para B n'étaient détruites que par un chauffage à 60° alors que le typhique et le para A ne résistent pas aux températures dépassant 58°. Cette résistance à la chaleur du para B est à rapprocher de sa résistance au sel marin. Nous avons montré en effet que ces deux caractères se retrouvaient chez des bacilles thermophiles. (Contribution à l'étude des microbes thermophiles, étude biologique de la flore bactérienne thermophile du Sahara. *Thèse doctorat ès sciences*, Paris, 1918.)

Etude sur la pathogénie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique des bovins en Algérie,

par Pasteur Vallery-Radot et A. Lhéritier.

Les troupeaux de bœufs en Algérie sont parfois décimés par une affection que nous avons proposé avec M. Ed. Sergent d'appeler fièvre bilieuse hémoglobinurique. Elle est caractérisée, dans sa forme la plus commune, par de la fièvre, de l'hémoglobinurie et de l'ictère. Parfois l'hémoglobinurie est le seul symptôme flagrant. D'autres fois, l'ictère résume toute l'affection. Le *piroplasma bigeminum* ne peut être invoqué comme agent causal de la maladie qu'exceptionnellement. Dans la grande majorité des cas, les examens de sang sont négatifs ou ne révèlent que des piroplasmes à petites formes, annulaires ou bacilliformes, qui se voient également chez les bœufs sains ; les inoculations avec le sang des animaux malades restent négatives. A côté de la piroplasmose il y a donc lieu d'admettre une fièvre bilieuse hémoglobinurique dont l'agent causal est encore inconnu (Ed. et Et. Sergent et A. Lhéritier) (1).

Nos recherches ont porté exclusivement sur la pathogénie de la maladie.

Les observations, prises à des époques différentes de l'affection, nous ont permis de suivre l'évolution de la maladie qui passe par un stade d'hémoglobinémie avec ictère, puis un stade d'ictère.

Les examens hématologiques ont montré qu'à l'origine de l'affection existe un processus hémolytique : au stade d'hémoglobinémie se constate une fragilité globulaire très accentuée ; dans les deux cas que nous rapportons plus loin, l'hémolyse avec les solutions chlorurées sodiques débutait à 0,86 [chez les bœufs normaux elle débute entre 0,58 et 0,68 (2)].

De ces constatations, il y a lieu de rapprocher celles de MM. Nattan-Larrier et Parvu sur la piroplasmose canine; ces auteurs ont observé, au moment de l'émission des urines sanglantes, une diminution notable de la résistance globulaire (3).

A l'hémoglobinémie s'associe une anémie considérable avec réno-

(1) Ed. et Ét. Sergent et A. Lhéritier. Fièvre bilieuse hémoglobinurique du bœuf d'Algérie, maladie distincte des piroplasmoses. *Soc. de Path. exot.*, séance du 12 février 1919, p. 108.

(2) Pasteur Vallery-Radot et A. Lhéritier. Parallélisme entre la résistance globulaire aux solutions chlorurées sodiques et la dimension de l'hématie chez les mammifères. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 1er mars 1919, p. 195.

(3) Nattan-Larrier et Parvu. Résistance globulaire et piroplasmose canine. *Soc. de Path. exot.*, séance du 11 octobre 1911, p. 520.

vation sanguine nulle ou à peine ébauchée et s'accompagnant parfois d'hématies à granulations basophiles (1).

L'ictère est d'un type spécial, comparable à celui des ictères hémolytiques décrits en pathologie humaine : les urines ne contiennent pas ou ne contiennent que des traces de pigments biliaires, les acides biliaires en sont absents, les matières fécales ne sont pas décolorées, enfin les autopsies montrent une forte augmentation du volume de la rate ; cependant il n'existe pas d'hématies granuleuses et l'épreuve de l'auto-agglutination des hématies est négative. Les examens histologiques, faits par M[lle] Dejerine, n'ont montré que des lésions banales du foie ; il est à remarquer que, contrairement à l'attente, il n'existait pas de pigment ferrique.

Voici, entre autres, deux observations résumées :

Obs. I. — *Mastoc*, bœuf croisé, neuf ans. Le 12 novembre, perte de l'appétit. Le 13 novembre, urines rouges contenant de l'hémoglobine, des traces de pigments biliaires, pas d'acides biliaires, pas d'hématies. Coloration jaune des muqueuses. Matières fécales non décolorées. Inappétence. Température rectale 40°. Le sérum contient de l'hémoglobine en abondance et des traces de pigments biliaires. *Résistance globulaire aux solutions chlorurées sodiques* (*technique des hématies déplasmatisées*) : H^1 *0,86*, H^2 *0,78*, H^3 *0,40*. Les globules mis en contact de sérums de bœufs normaux sont faiblement hémolysés. Pas d'hémolysine. Epreuve de Donath et Landsteiner négative. Pas d'auto-agglutination des hématies. Pas d'hématies granuleuses. Globules rouges, 1.800.000. Anisocytose. Globules blancs, 4.000. Polynucléaires amphophiles, 52 p. 100 ; polynucléaires éosinophiles, 2 p. 100 ; grands et moyens mononucléaires, 40 p. 100 ; lymphocytes, 2 p. 100 ; formes de transition 4 p. 100. Aucun parasite. Le 13 novembre : forte accentuation de l'ictère. Mort dans la nuit du 14 au 15 novembre.

Obs. II. — *Miliani*, taureau croisé, trois ans. Le 9 novembre et les jours suivants, urines rouges et perte de l'appétit. Le 13 novembre, les urines contiennent de l'hémoglobine, de l'urobiline, des traces de pigments biliaires, pas d'acides biliaires, pas d'hématies. Coloration jaune des muqueuses. Matières fécales non décolorées. Inappétence. Le sérum contient de l'hémoglobine en abondance et des pigments biliaires. *Résistance globulaire aux solutions chlorurées sodiques* (*technique des hématies déplasmatisées*) : H^1 *0,86*, H^2 *0,72*. H^3 *0,40*. Les globules, au contact de sérums de bœufs normaux, ne sont pas hémolysés. Pas d'hémolysine. Epreuve de Donath et Landsteiner négative. Pas d'auto-agglutination des hématies. Pas d'hématies

(1) D'après nos recherches sur des bœufs sains, le nombre des hématies oscille à l'état physiologique entre 5.000.000 et 6.000.000 ; le nombre des globules blancs entre 4.200 et 7.500 ; le nombre des polynucléaires amphophiles entre 26 et 40 ; les hématies sont de dimension inégale (les moyennes ont 5 μ 2, les petites 4 μ 1, les grosses 6 μ 6), mais l'anisocytose observée parfois dans la bilieuse hémoglobinurique est beaucoup plus accentuée.

granuleuses. Globules rouges, 2.900.000. Globules blancs, 7.800. Polynucléaires amphophiles, 57 p. 100; polynucléaires éosinophiles, 0,25 p. 100; grands et moyens mononucléaires, 35 p. 100; lymphocytes, 4 p. 100; formes de transition, 3,75 p. 100. Aucun parasite. Le 19 novembre, les urines redeviennent claires. L'animal guérit.

La fragilité globulaire éclaire la symptomatologie de l'affection et en explique les étapes : l'hémoglobine est mise en liberté, d'où hémoglobinémie avec hémoglobinurie; cette hémoglobine se transforme secondairement en pigments biliaires. La fragilité globulaire fait comprendre aussi comment la maladie est parfois uniquement hémoglobinurique, d'autres fois uniquement ictérique : l'intensité et la rapidité du processus hémolytique règlent la symptomatologie.

Ces faits, du point de vue de la pathologie générale, sont à rapprocher de ceux qui ont été observés en pathologie humaine dans certains cas d'hémoglobinurie, dans les ictères hémolytiques, dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique chez les paludéens : à l'origine se trouve le même processus hémolytique.

Il est, d'autre part, intéressant de constater que la clinique montre ici ce que les expériences de MM. Lapicque et Vast, Lesné et Ravaut, Widal, Abrami et Brulé avaient réalisé dans des recherches d'un autre ordre : soit l'hémoglobinémie avec ictère, soit l'hémoglobinémie seule, soit l'ictère seul.

L'étude de la fièvre bilieuse hémoglobinurique des bœufs révèle ainsi dans la même affection les différentes conséquences de l'hémolyse : l'hémoglobinémie, l'ictère et l'anémie.

(*Travail de l'Institut Pasteur d'Algérie.*)

Action des injections intraveineuses d'uréase,

par P. Carnot et P. Gérard.

Nous avons recherché *in vivo*, sur le chien, l'action physiologique de l'uréase dont on connaît *in vitro* l'intensité du pouvoir hydrolysant vis-à-vis de l'urée. Nous avons utilisé la farine de Soja, riche en uréase, douée d'un caractère spécifique très net, agissant exclusivement sur l'urée, comme l'ont démontré Takeuchi, Armstrong et Horton; Folin l'a, d'ailleurs, utilisée avec succès pour le dosage de l'urée.

Nous nous sommes servis d'une macération à 10 p. 100 de farine de Soja dans l'eau froide pendant une heure. On agite fréquemment et l'on filtre : on obtient une liqueur opalescente qui est additionnée de thymol pour conservation aseptique. Cette émulsion a un pouvoir uro-

lytique intense : En effet 1 c. c. de cette macération, mis en contact avec 5 c. c. de solution d'urée à 1 p. 100 en présence de toluène, donne en une heure d'étuve à 37°, 0 gr. 012 d'azote ammoniacal, ce qui représente le dédoublement d'un peu plus de la moitié de l'urée totale mise en expérience (0 gr. 0233 d'azote).

A. — Stabilité de la diastase dans l'organisme.

Exp. I. — Un chien de 12 kilogrammes reçoit en 2 minutes 30 c. c. de macération en injection intraveineuse (saphène). Le sang, prélevé une heure après, possède, malgré la dilution de la diastase dans le sang, un pouvoir urolytique très net : 1 c. c. de sérum donne en 24 heures à l'étuve à 37°, en présence de toluène, 0 gr. 007 d'azote ammoniacal aux dépens de 5 c. c. de solution d'urée à 1 p. 100, alors que les tubes témoins contenant 1 c. c. de sérum ne donnent sensiblement aucun dédoublement; la même expérience faite 5 jours après, montre que le pouvoir urolytique a complètement disparu.

Exp. II. — Un chien de 12 kilogrammes environ reçoit en 5 minutes 100 c. c. de macération diastasique (V. saphène). 1 c. c. de sérum, provenant du sang prélevé une heure et demie après l'injection, donne en 24 heures à l'étuve à 37°, 0 gr. 010 d'azote ammoniacal aux dépens de 5 c. c. d'une solution d'urée à 1 p. 100. Le pouvoir urolytique du sérum est, ici, plus fort qu'à la 1re expérience, la quantité injectée ayant été environ triple par rapport au poids de l'animal. Au bout de 24 heures, ce même sérum, conservé *in vitro*, est remis en expérience : son pouvoir urolytique n'avait pas encore baissé.

Nous avons recherché ce pouvoir urolytique sur le foie et le rein débarrassés de leur sang et aussi dans la bile. Seul le foie a paru fixer la diastase et la conserver un certain temps après la mort : 0 gr. 50 de cet organe, prélevé 20 heures après la mort, pouvaient, en 24 heures à l'étuve à 37°, produire 0 gr. 006 d'azote ammoniacal, aux dépens de 5 c. c. de solution d'urée à 1 p. 100, alors que le rein, la bile et le sang coagulé n'avaient aucun pouvoir urolytique net. Une seconde expérience où le foie fut prélevé et mis en expérience deux heures après la mort, nous montre encore une nette fixation de la diastase (0 gr. 50 de cet organe produisent 0 gr. 008 d'azote ammoniacal).

Exp. III. — Un chien de 14 kilogrammes reçoit 60 c. c. de macération : le pouvoir urolytique recherché une demi-heure après l'injection est très net. 1 c. c. de sérum produit 0 gr. 014 d'azote ammoniacal. Ce pouvoir s'abaisse dans le sang prélevé une heure et demie après l'injection : 0 gr. 50 de foie produisent alors 0 gr. 008 d'azote ammoniacal, ce qui est comparable aux résultats précédents.

B. — Action analytique et action toxique *in vivo*.

Exp. I. — Un chien de 12 kilogrammes reçoit 30 c. c. de macération dans la saphène. Il ne manifeste aucune gène au cours de cette injection, ni après.

Son sang, prélevé avant l'injection, puis après, nous donne les résultats suivants, exprimés en grammes par litre :

	URÉE (xanthydrol)	AZOTE EXPRIMÉ EN URÉE (uréomètre)
	—	—
Avant l'injection	0g172	0g285
1 demi-heure après	0 172	0 235
1 heure après	0 172	0 260
1 heure et demie après	0 156	0 315
24 heures après	0 156	

Le léger abaissement du taux de l'urée, cependant que l'Az dosé à l'hypobromite ne diminue pas, nous fait penser à une légère action urolytique, et nous avons recommencé une deuxième expérience en injectant une plus grande quantité de macération.

Exp. II. — Un chien de 12 kilogrammes reçoit 100 c. c. de macération en 5 minutes. Le chien a une respiration haletante après un quart d'heure, puis est pris de contractures violentes qui se succèdent à des intervalles de plus en plus courts ; à cet état succède une prostration qui s'accentue progressivement. Le chien meurt au bout de trois heures. A l'autopsie on remarque que le sang a perdu, en partie, sa coagulabilité, ce qui correspond à une expérience faite *in vitro* et qui nous avait montré l'action anticoagulante très nette de la macération diastasique.

Les dosages au xanthydrol et à l'uréomètre nous donnent les résultats suivants :

	URÉE (xanthydrol)	AZOTE EXPRIMÉ EN URÉE (uréomètre)
	—	—
Avant l'injection	0g194	0g305
1 heure et demie après	0 00	0 277

Nous recherchons l'urée dans le foie, et après défécation de la purée d'organe : nous essayons de précipiter l'urée par le xanthydrol dans une partie aliquote de liquide représentant 10 c.c. 33 d'organe frais : nous n'obtenons aucun précipité de Xanthylurée. *Le foie paraît donc complètement privé de son urée.*

Exp. III. — Un chien de 14 kilogrammes environ reçoit, dans la saphène, 60 c.c. de macération en 10 minutes. Une dyspnée légère commence pendant l'injection. Puis des vomissements surviennent. 15 minutes après l'injection, le chien est pris de terreur et pousse des aboiements angoissés; 20 minutes après l'injection, on note de légères contractures de la gueule et des pattes, de l'arythmie, de la dilatation pupillaire; le cœur bat à 100. Puis, subitement, très forte contracture généralisée. On prend 60 c.c. de sang à ce moment (une première prise de sang de 60 c.c. avait été faite avant l'injection). 40 minutes après l'injection, se produisent des mouvements de contracture de grande amplitude, des mouvements cloniques des pattes, puis des mouvements latéraux de la tête; le clonus gagne la tête, qui frappe rythmiquement et très rapidement la table. A nouveau, une très forte contracture de tout le corps. Respiration normale. Puis survient une crise tétanique de la mâchoire

avec craquement des dents; le cœur se maintient à 100. Les oscillations latérales de la tête sont remplacées par des mouvements de flexion et d'extension; la dilatation pupillaire cède. Une heure après l'injection, on note des mouvements répétés de flexion de la tête sur le corps du côté gauche, cependant que les yeux dévient complètement à gauche pendant la flexion; le cœur bat arythmiquement à 100. Puis survient de l'abattement : les mouvements de flexion sont de moins en moins fréquents; le cœur bat à 66, la respiration est toujours normale, l'animal est de plus en plus affaissé. Une heure et demie après l'injection, on refait une prise de sang de 60 c.c.; les mouvements respiratoires sont ralentis et irréguliers; les réflexes carnéens ont disparu; le cœur est à 84, la respiration à 12 par minute; les convulsions ont totalement disparu. L'animal est progressivement entré dans le coma. Le chien agonisant est alors saigné à blanc. En résumé, ce tableau expérimental paraît être celui d'une intoxication rapide de type cérébral.

Les différents dosages nous donnent :

	URÉE (xanthydrol)	AZOTE EXPRIMÉ EN URÉE (uréomètre)
	—	—
Avant l'injection	0g263	0g321
1 demi-heure après	0 00	0 266
1 heure et demie après	0 028	0 337

Les dosages furent faits sur l'urine émise immédiatement avant l'injection et sur l'urine recueillie *post mortem* et donnèrent comme résultats :

	URÉE (xanthydrol)	AZOTE EXPRIMÉ EN URÉE (uréomètre)
	—	—
Urine avant	20g84	22g60
Urine après	1 75	6 50

La recherche de l'urée dans le foie par le xanthydrol nous donna un résultat négatif (1).

(1) Si l'urée disparaît du sang de façon complète dans notre deuxième expérience et dans le sang prélevé une demi-heure après l'injection au cours de la troisième expérience, et si, par contre, on retrouve de l'urée (en très minime quantité il est vrai), dans le sang prélevé une heure et demie après l'injection au cours de cette troisième expérience, c'est que l'action diastasique du sang n'a pas été arrêtée immédiatement. L'hydrolyse de l'urée commencée *in vivo* a donc continué pendant environ une demi-heure *in vitro*, ce qui a fait disparaître les moindres traces d'urée. Pour le sang prélevé pendant la troisième expérience, une heure et demie après l'injection nous avons arrêté immédiatement l'action diastasique en déféquant par le Tanret modifié; aussi trouvons-nous encore des traces d'urée, 0,028 par litre. La différence entre les deux chiffres de la troisième expérience (urée avant l'injection 0,263 et urée une heure et demie après 0,028) donne l'expression exacte de l'action urolytique *in vivo*.

Exp. IV. — Comme expérience témoin, un chien de 14 kilogrammes reçoit 65 c.c. de macération passée pendant 5 minutes au bain-marie bouillant. Le chien ne manifeste de gêne à aucun moment. Les dosages faits avant et après l'injection donnent :

	URÉE (xanthydrol)	AZOTE EXPRIMÉ EN URÉE (uréomètre)
	—	—
Avant	0g152	0g225
Après	0 238	0 292

L'injection a modifié le métabolisme de l'urée en l'augmentant légèrement. La suppression de l'activité diastasique paraît avoir supprimé les phénomènes toxiques.

Conclusions :

1° L'uréase n'est pas détruite dans l'organisme et l'on peut la caractériser dans le sang circulant, une heure et demie au moins après l'injection. *In vitro*, l'uréase mêlée au sérum conserve ses propriétés pendant vingt-quatre heures au moins sans changement de son pouvoir urolytique.

2° Le foie semble fixer l'uréase : il a un pouvoir urolytique net après l'injection de la macération, et ce pouvoir persiste un certain temps après la mort.

3° La macération de soja introduite dans l'organisme hydrolyse l'urée *in vivo* comme elle le fait *in vitro*, en produisant des phénomènes toxiques qui semblent relever de son action diastasique et ne se produisent pas avec la macération chauffée.

4° L'emploi simultané des méthodes au xanthydrol et à l'hypobromite nous a permis, en comparant les chiffres obtenus, de suivre l'hydrolyse de l'urée et d'apprécier approximativement la formation de l'ammoniaque (1).

Dans des notes ultérieures, nous préciserons le mécanisme de l'action toxique consécutive à l'injection d'uréase, les lésions histologiques

(1) Il est évident que la différence des deux dosages (hypobromite et xanthydrol) ne donne pas l'N ammoniacal, puisque l'hypobromite attaque en dehors de l'urée et des sels ammoniacaux d'autres corps mal définis. Nous n'avons là qu'une approximation et d'autres expériences seront entreprises avec dosage spécial de l'N ammoniacal. Néanmoins les différences trouvées par ces deux dosages chez le chien normal prouvent le grand danger qu'il y a à s'en tenir aux simples indications de l'uréomètre pour le dosage de l'urée, l'N non uréique soluble, mis en liberté par l'hypobromite, étant parfois en grande proportion dans le sang et comptant de ce fait comme urée.

observées (au niveau du foie notamment), enfin les effets de l'uréase suivant les diverses voies d'introduction.

(*Laboratoire de Thérapeutique de la Faculté de médecine.*)

ERRATUM

NOTE D'A. GUILLIERMOND.

T. LXXXII, p. 310, ligne 20, *au lieu de* : température de 40°, *lire* : température de 47°.

— Page 311, ligne 25, *au lieu de* : chloroplasme, *lire* : chloroplaste.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 3 MAI 1919

SOMMAIRE

Réunion biologique de Lille.

(Séance du 12 avril 1919.)

Présidence de M. Charles Richet.

Étude critique de l'influence exercée par la carence sur les expériences d'alimentation a l'aide de produits purs, expériences qui ont permis d'établir le rôle des graisses dans l'utilisation des albuminoïdes,

par F. Maignon.

Dans des recherches entreprises de 1909 à 1914, publiées en juin, juillet, août 1918 et mars 1919 (1), nous avons montré qu'en alimentant des animaux (rats blancs, chiens) avec des protéines pures (ovalbumine, fibrine, caséine, protéines musculaires) additionnées de sels minéraux et de bicarbonate de soude pour éviter la déminéralisation et l'acidose, les animaux meurent au bout d'un temps variable, d'intoxication ou d'épuisement des réserves.

L'addition de substances ternaires, graisses ou hydrates de carbone, est nécessaire chez le rat blanc pour obtenir la fixité prolongée du poids. La nature du principe ternaire ajouté n'est pas indifférente, les graisses ne se comportent pas comme les hydrates de carbone.

1° Les graisses exercent sur la toxicité des protéines une action atténuante que ne possèdent pas les hydrates de carbone.

2° La fixité prolongée du poids est obtenue facilement avec les mélanges ovalbumine-graisse pour des proportions relatives très variables de ces deux substances (graisse variant de 1/4 à 2), tandis qu'avec les mélanges ovalbumine-amidon, seule la ration ovalbumine-amidon parties égales permet d'arriver à ce résultat.

3° La graisse augmente le rendement nutritif de l'albumine. Avec cet aliment, le minimum d'albumine nécessaire est environ trois fois moindre qu'avec l'amidon. D'autre part la ration assurant la fixité du poids est plus élevée lorsqu'elle est composée d'albumine et d'amidon, que lorsqu'il s'agit du mélange albumine-graisse (rapport de 5 à 4, les rations étant exprimées en calories). Dans le premier cas il faut en outre deux fois plus d'albumine que dans le second, pour couvrir les besoins azotés de l'économie.

La conclusion est que les graisses jouent dans la nutrition un rôle des plus importants qui est d'intervenir dans l'utilisation des albuminoïdes en atténuant la toxicité de ces substances et en augmentant leur

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. 166, p. 919, 1008; 1918; — t. 167, p. 91, 172, 281; 1918; — t. 168, p. 474; 1919.

pouvoir nutritif, rôle que les hydrates de carbone sont impuissants à remplir.

Ces expériences ont été effectuées avec des produits purs, par conséquent pauvres en vitamines. *La carence n'en a-t-elle pas faussé les résultats?* Il est facile de démontrer que non.

Des deux actions exercées par l'avitaminose sur la nutrition, arrêt de la croissance et mauvaise utilisation des aliments, la seconde seule nous intéresse du moment que nos expériences ont consisté uniquement à déterminer la possibilité, de la part de telle ou telle ration, d'équilibrer la nutrition en assurant la fixité prolongée du poids. L'arrêt de la croissance s'est manifestée dès le début des expériences lorsqu'il s'agissait de jeunes rats, mais la fixité du poids a pu être obtenue pendant trois et quatre mois sur le rat blanc avec ces produits purs (ovalbumine, saindoux, graisse de mouton, amidon). La période latente au cours de laquelle les vitamines des tissus suppléent au défaut de vitamines alimentaires, en ce qui concerne l'utilisation des principes nutritifs et l'obtention de la fixité du poids, est par conséquent de plusieurs mois pour le rat blanc ainsi alimenté. Or, tous nos résultats ont été recueillis pendant cette période.

D'autre part les graisses ajoutées aux protéines (saindoux, graisse de mouton) étaient, au même titre que l'amidon, dépourvues de vitamines. La supériorité des graisses dans l'utilisation des protéines n'est donc pas une question de vitamines. D'ailleurs si l'infériorité de l'amidon tenait à sa pauvreté en ce genre de substances, tous les mélanges ovalbumine-amidon, quelles que fussent les proportions relatives des composants, seraient frappés d'impuissance nutritive et incapables d'assurer la fixité prolongée du poids. Or, il n'en est rien puisque le mélange ovalbumine-amidon, parties égales, nous a permis chez le rat blanc, d'équilibrer la nutrition et de maintenir le poids pendant plus de trois mois. Par contre, si l'on augmente ou diminue la proportion d'amidon, ce résultat ne peut plus être obtenu, et cela pour des raisons que la chimie explique (1).

Avec la graisse au contraire, tous les mélanges expérimentés se sont montrés aptes à réaliser l'équilibre nutritif.

La conclusion de tout ceci est que nos recherches n'ont pu être faussées par la carence, du moment qu'elles sont relatives à l'utilisation des principes alimentaires et que les résultats sur lesquels elles reposent ont été recueillis au cours de la période latente pendant laquelle cette utilisation n'est *pas encore* troublée par l'avitaminose.

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. 168, p. 474 ; 1919.

Bases physiologiques du rationnement. Importance du rapport adipo-protéique. Minimum de graisse nécessaire,

par F. Maignon.

Nous avons rappelé dans une note précédente les expériences d'alimentation à l'aide de produits purs qui nous ont permis de découvrir le rôle des graisses dans l'utilisation des albuminoïdes, et montré que les conclusions de ces travaux n'ont pu être faussées par la carence.

Il résulte de ces recherches qu'un minimum de graisse est nécessaire pour l'utilisation économique et non toxique de l'albumine. Pour l'ovalbumine, chez le rat blanc, ce minimum est atteint pour une quantité de saindoux égale à celle de l'albumine (rapport adipo-protéique égal à 1), et cela, que la graisse soit seule ou associée à l'amidon. Si la proportion de matières grasses est moindre, la toxicité de l'albumine se manifeste, et la ration nécessaire pour réaliser la fixité du poids est moins économique, elle renferme un plus grand nombre de calories.

L'augmentation de la graisse, au delà du minimum nécessaire, permet d'abaisser encore le taux de l'albumine, mais non de diminuer le nombre total de calories contenues dans la ration dont la valeur potentielle demeure fixe à partir de ce moment (1).

La notion du *minimum de graisse nécessaire à l'utilisation économique et non toxique des protéines* se dégage donc très nettement de ces recherches.

Le rôle des trois principes nutritifs organiques est maintenant bien défini : celui des albuminoïdes étant d'apporter l'azote nécessaire à la réparation de l'usure, celui des graisses est d'intervenir dans l'utilisation et l'assimilation de ces albuminoïdes, et celui des hydrates de carbone d'apporter l'énergie nécessaire à l'entretien de l'activité physiologique.

Bien que les graisses et même les protéines puissent, à défaut d'hydrates de carbone, ou dans le cas d'insuffisance de ces derniers, fonctionner comme aliments d'énergie, il y a un intérêt économique et hygiénique à utiliser ces différents principes, strictement en vue de leur destination normale et essentielle.

Autrement dit, une ration doit contenir pour le sujet adulte :

1° La quantité d'albumine nécessaire à la réparation de l'usure des tissus (aliment d'usure);

2° Le minimum de graisse exigé pour l'utilisation économique et non toxique de cette albumine (*aliment d'utilisation azotée*);

3° Une quantité d'hydrates de carbone correspondant à la dépense d'énergie engagée dans le travail physiologique (aliment d'énergie).

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. 167, p. 172; 1918.

Le *rapport adipo-protéique* prend de ce fait une importance de premier ordre dans le rationnement, puisque *c'est lui qui règle l'utilisation de l'azote.*

Pour l'ovalbumine et le saindoux chez le rat blanc, nous avons constaté qu'il doit être au moins égal à l'unité.

Il est intéressant de faire remarquer que dans l'alimentation naturelle des jeunes animaux, mammifères à la mamelle et oiseaux pendant la période fœtale; ainsi que dans l'alimentation carnée des adultes, ce rapport est égal à 1 ou très voisin de l'unité.

La moyenne de composition du lait des mammifères domestiques donne, pour 100 : 4,25 de matières azotées; 4,11 de matières grasses et 6,13 de lactose.

L'*écrémage partiel du lait*, pratiqué sur une si grande échelle dans les grandes villes, peut donc avoir pour résultat, non seulement de diminuer le pouvoir nutritif de cet aliment, mais aussi d'entraîner une utilisation toxique de ses protéines.

Dans l'œuf de poule, les proportions pour 100 de principes nutritifs sont de 12,55 pour les matières azotées et de 12,11 pour les matières grasses.

Dans les deux cas, le rapport adipo-protéique est donc égal à l'unité.

Dans la viande, Mayer et Schaeffer (1913) ont montré l'existence d'une proportion d'acides gras de 14 p. 100 en moyenne pour le muscle couturier du chien, les dosages étant effectués par les méthodes de saponification totale. On arrive, en tenant compte de la glycérine, à 15 ou 16 p. 100 de graisse, alors que la quantité moyenne de protéines oscille autour de 18 p. 100.

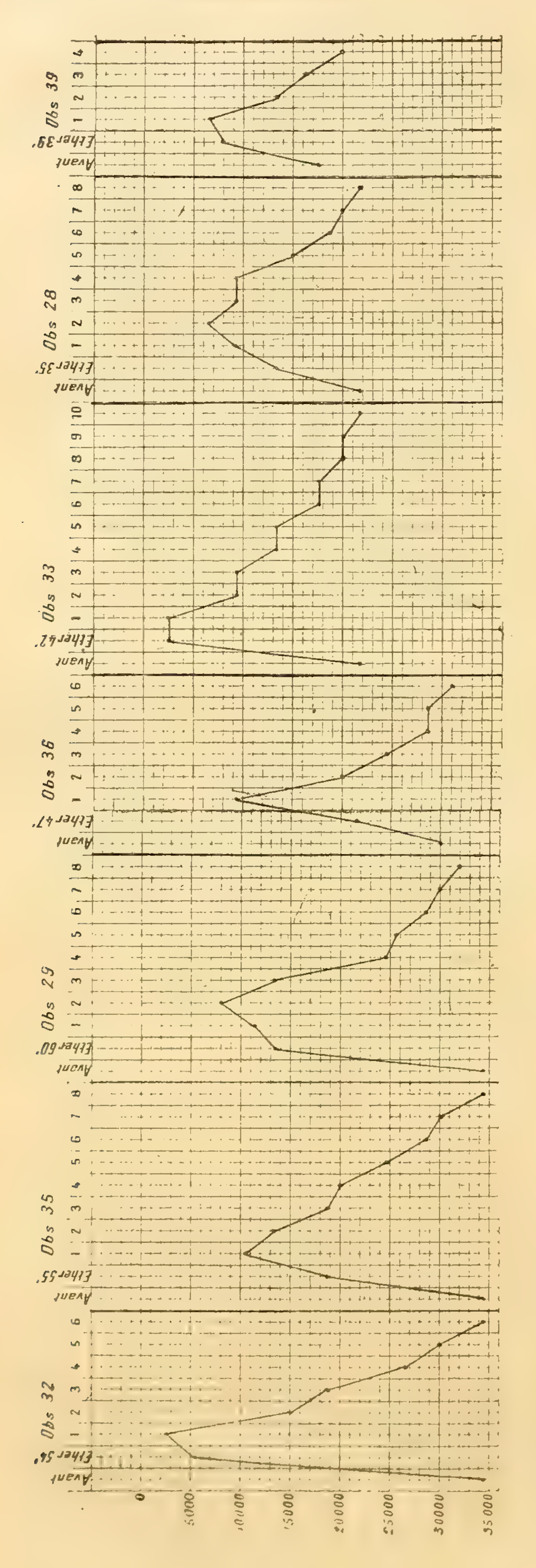
Cholémie post-anesthésique par l'éther,

par L. Chevrier.

Le 20 novembre 1909, j'ai fait à la Société, avec mes amis Bénard et Sorrel, une communication sur la constance de la cholémie post-anesthésique par chloroforme. La démonstration de sa constance, qu'on ne soupçonnait pas jusqu'alors, était chose nouvelle, mais le fait cadrait parfaitement avec les notions classiques de l'atteinte du foie par le chloroforme.

Aujourd'hui je heurte les idées classiques, en vous affirmant l'existence de la cholémie post-anesthésique par l'éther.

Si elle ne va jamais jusqu'à l'ictère, l'examen cholémimétrique du sang permet d'établir son existence et, si extraordinaire que cela puisse paraître, sa constance, ses caractéristiques et son évolution.



Mes recherches ont porté sur 38 opérés : je l'ai trouvée 38 fois. Je ne baserai ma description que sur 7 cas dans lesquels aucun traitement surajouté n'est venu modifier la cholémie.

Sa durée est en moyenne un peu inférieure à celle de la cholémie post-chloroformique (5 à 8 jours au lieu de 8 à 11). Son début est brusque, peut-être plus brusque que celui de la cholémie post-chloroformique ; la cholémie d'inhalation semble plus marquée que la cholémie de rétention.

Le maximum est atteint en général le premier jour, exceptionnellement le deuxième, alors que la cholémie post-chloroformique atteint régulièrement son maximum le deuxième jour.

La diminution est parfois régulière et progressive, mais souvent elle marque une chute brusque du deuxième au quatrième jour.

Ces caractères différentiels des deux cholémies post-anesthésiques cadrent bien avec ce qu'on sait de l'élimination plus rapide de l'éther.

La marche est la même chez les sujets normaux et chez ceux déjà cholémiques avant l'anesthésie.

Elle semble indépendante de la durée de l'anesthésie.

M. Rathery. — C'est un dogme admis par beaucoup

de chirurgiens que le chloroforme lèse le foie et que l'éther ne provoque aucune altération hépatique. Au cours d'expériences que nous avons faites en 1910 avec M. Saison et qui ont été rapportées dans la thèse de ce dernier et dans différents mémoires, nous avons recherché l'influence réciproque du chloroforme et de l'éther, pris en inhalation par l'animal, sur le foie et sur le rein, au point de vue histologique.

Nous avons été frappés de la fréquence et de l'intensité des lésions du foie après l'éthérisation; par contre le rein paraît peu altéré.

Les lésions ne se retrouvent pas toujours immédiatement après l'éthérisation; elles demandent un certain temps parfois pour se produire ou pour évoluer.

Elles sont caractérisées par de la cytolyse protoplasmique et de l'homogénéisation suivant les types individualisés par Mayer, Schaeffer et Rathery.

Quant à la dégénérescence graisseuse, notée par différents auteurs, elle n'a été trouvée par nous que très inconstamment. Si on a soin, en effet, de rechercher l'état de la graisse dans le foie avant et après l'anesthésie, on s'aperçoit qu'histologiquement elle varie très peu.

Une lésion antérieure du foie est nettement aggravée par inhalation d'éther.

Nous avons essayé de nous rendre compte de la persistance de ces lésions et de leur durée; elles nous ont semblé avoir tendance à régresser.

Quelle que soit du reste l'évolution future de ces altérations, un fait subsiste, au point de vue expérimental, c'est la fréquence et l'intensité des lésions hépatiques; celles-ci nous ont même paru plus fréquentes et plus intenses qu'après la chloroformisation.

Ces données expérimentales sont-elles applicables à l'homme? Nous nous sommes tenus à ce sujet sur la réserve; mais le dogme de l'innocuité de l'éther pour le foie nous paraît, pour le moins, très discutable. On nous objectera que les faits cliniques semblent l'appuyer. Nous répondrons que le chloroforme lèse à la fois et le rein et le foie, tandis que l'éther laisse le rein relativement indemne. D'autre part, il existe des faits d'accidents hépatiques graves et même mortels après l'éthérisation (Brackett Stones et Low).

Obtention artificielle de pétales panachés chez l'Œillette blanche,

par M. Molliard.

Au cours d'expériences de cécidogénèse effectuées l'an dernier sur les pistils de l'Œillette, j'ai été amené à observer incidemment un fait

qui me paraît présenter quelque intérêt. Les plantes sur lesquelles j'opérais appartenaient à la race dite Œillette blanche, *Papaver somniferum album*, caractérisée en particulier par ses pétales d'un blanc absolument pur. Pour effectuer mes essais de production de galles consistant à injecter divers liquides dans la cavité ovarienne, j'écartais les sépales et les pétales de boutons floraux n'ayant pas encore atteint leur taille définitive ; les fleurs laissées dans cet état continuaient à se développer et, au bout de quelques jours, les pétales apparaissaient avec deux sortes de taches ; les unes, brunes, correspondaient nettement à des régions froissées et à une mortification plus ou moins étendue des cellules correspondantes; les autres, de nombre et d'étendue variables, étaient d'un rouge violacé, et de leur fait les pétales se trouvaient devenus panachés, comme le sont ceux de différentes variétés horticoles de l'espèce considérée. Il s'agit dans les deux cas du même pigment anthocyanique, rougissant sous l'action de l'acide acétique, verdissant par la potasse ou par l'acétate de plomb.

Quelle est la cause de cette apparition d'anthocyane? Les liquides injectés n'y étaient pour rien, car la même anomalie se produisait lorsqu'on laissait le pistil intact; restent trois facteurs qui pouvaient intervenir : le froissement, le contact prématuré avec l'air libre, la lumière.

Il faut tout d'abord écarter la première de ces causes possibles ; si en effet on froisse, par des compressions même énergiques, les pétales en les laissant inclus dans les sépales, on n'observe, lors de l'anthèse, aucune formation d'anthocyane, mais seulement des taches brunes semblables à celles que j'ai signalées. L'air seul n'agit pas davantage ; des boutons de fleurs ont été débarrassés entièrement de leurs sépales, puis enfermés dans de larges sacs de papier noir ; le développement a continué d'une manière absolument normale, avec cette seule différence que les pédoncules et les pistils étaient entièrement jaunes et dépourvus de chlorophylle ; les pétales ne présentaient pas trace de rougissement.

C'est donc à la lumière qu'il faut rapporter cette apparition d'anthocyane et cela cadre avec un grand nombre de faits de physiologie normale ; l'examen attentif des pétales, qui ont subi la modification signalée, montrait du reste que l'anthocyane apparaissait avec le plus d'intensité dans les parties les plus éclairées ; celles qui restaient protégées vis-à-vis de la lumière directe par les sépales restaient blanches ; c'est donc dans les régions dépassant le calice ou situées entre les deux sépales écartés que la formation du pigment était surtout accentuée.

Nous sommes donc en présence d'organes, les pétales de *Papaver somniferum album*, qui sont capables, sous l'action d'une lumière suffisamment intense, de produire une substance anthocyanique ; mais, et c'est ce qu'il importe de retenir, cette faculté n'existe qu'à un stade

assez jeune, précédant l'anthèse de quelques jours; lorsque la fleur s'ouvre normalement les pétales de la race considérée ont perdu la propriété de se pigmenter. En d'autres termes la race de *Papaver somniferum* à pétales blancs nous apparaît comme se distinguant des races à pétales entièrement violacés ou panachés en ce qu'il n'y a pas concordance chez elle entre l'époque où les pétales possèdent la faculté de produire de l'anthocyane et le moment où se trouvent réalisées les conditions extérieures nécessaires à cette production.

Il y a lieu de remarquer d'autre part que, dans les races à pétales colorés, ceux-ci acquièrent le pigment à l'intérieur du bouton floral encore fermé; la production d'anthocyane nécessite donc pour eux une intensité lumineuse beaucoup plus faible que celle qui est indispensable dans le cas des pétales de la race blanche; cette différence dans l'intensité efficace de la lumière apparaît comme la cause première de la discordance qui s'est produite.

Il est peut-être permis de penser que les remarques précédentes ont plus d'importance, pour le problème général de la variation, qu'il n'apparaît par l'unique fait dont elles découlent; il n'y a pas de raison de douter qu'il existe toute une série de variations analogues, provenant de la disjonction dans le temps des divers facteurs qui concourent au déterminisme des phénomènes physiologiques.

Sur la cause de l'hémorragie menstruelle,

par V. Wallich.

On sait que l'hémorragie menstruelle caractérisée est chez les femelles des mammifères l'apanage exclusif de l'espèce humaine et des primates. On ignore encore pourquoi les phénomènes congestifs utérins cycliques du rut ou de la menstruation aboutissent chez ces dernières à l'hémorragie, et n'y aboutissent pas chez les autres femelles des mammifères.

Pour l'explication de ces faits, Johnstone (1) a proposé la seule théorie intéressante, parce qu'elle repose sur des données anatomiques. L'utérus, suivant cet auteur, saigne au moment de la congestion menstruelle chez la femme et la guenon, parce que ces femelles sont bipèdes, et que par suite leur utérus étant vertical, il se vide par le col et le vagin du sang épanché dans sa cavité. Chez les autres mammifères, marchant à quatre pattes, l'utérus étant horizontal, il ne peut se vider des liquides

(1) Johnstone. L'anatomie de l'utérus chez les animaux horizontaux montre la nécessité d'une menstruation pour les classes verticales. *Congrès de gynéc. et obstét.*, *Rome*, 1902.

épanchés dans sa cavité par le col et le vagin, ces liquides sont alors résorbés par un système lymphatique utérin, notablement plus développé que chez les bipèdes.

Il est facile d'objecter que l'utérus des bipèdes dans la station debout, — qui chez eux est loin d'être constante, — est plus près de l'horizontale que de la verticale. D'autre part, en y regardant de près, on se rend compte que l'horizontalité de l'utérus des quadrupèdes n'est pas prononcée à un degré tel, qu'il soit impossible de concevoir l'évacuation par le col et le vagin des liquides épanchés dans la cavité utérine.

D'après les travaux de Pilliet (1) et ceux de Retterer et Lelièvre (2), l'utérus, étudié dans la série des mammifères, se rapproche dans ses formes les plus simples de la texture de l'intestin, et présente alors : une couche longitudinale musculaire externe et une couche musculaire circulaire interne, située sous la muqueuse. Entre les deux couches musculaires, les vaisseaux se ramifient à l'aise, entourés seulement de quelques fibres musculaires, éparses, dans une couche intermédiaire de tissu cellulaire. Cette texture élémentaire se retrouve dans les cornes utérines de la plupart des mammifères, nous ajoutons qu'on la retrouve chez la femme pendant le développement fœtal et dans l'utérus de l'enfant qui vient de naître, dans la trompe de Fallope de la femme surtout dans la partie où cette trompe approche de l'utérus. Or les cornes utérines des mammifères, l'utérus de l'enfant, la trompe chez la femme ne présentent pas d'hémorragie menstruelle (3).

L'utérus de la femme et celui de la guenon, en d'autres termes, les utérus à hémorragie menstruelle sont des utérus dont les couches musculaires se sont fondues, intriquées l'une dans l'autre, englobant et enserrant les vaisseaux, qui traversent le muscle utérin pour aller se terminer en anses capillaires dans la muqueuse utérine.

Nous pensons qu'il n'est pas irrationnel d'établir tout d'abord, au moins un rapport de concordance, entre la constitution plexiforme de l'utérus et le phénomène hémorragie.

Quant au lien à établir entre cette disposition plexiforme de l'utérus et l'hémorragie elle-même, il est naturel de se demander si la rupture des capillaires de la muqueuse ne provient pas de ce fait que toute la poussée congestive s'exerce alors sur les fragiles anses terminales de ces fins vaisseaux, pendant que l'expansion des autres vaisseaux utérins se trouve limitée par le lacis musculaire qui les entoure. Il n'en est pas

(1) Pilliet. Sur la texture musculaire de l'utérus dans la série des mammifères. *Bulletin de la Société zoologique de France*, 1886, p. 420.

(2) Retterer et Lelièvre. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 20 février 1909, p. 282. *L'Obstétrique*, 1909, p. 693. — *L'Obstétrique*, février 1911, p. 121.

(3) A. Czyzewicz. Sur la menstruation tubaire, *Zeitsch, f. Geb. u. Gyn.*, t. XXXV, 1, p. 196.

ainsi dans les utérus non plexiformes, où l'expansion congestive s'accomplit sans contrainte et s'atténuant comme par une soupape de sûreté, au milieu du tissu cellulaire lâche de la couche intermédiaire dans les vaisseaux artériels ou veineux plus résistants que de simples capillaires terminaux. Dans un cas la congestion est, en somme, compensée par l'élasticité des vaisseaux, dans l'autre cas, l'intrication musculaire supprimant l'élasticité, logiquement les vaisseaux ne peuvent que se rompre dans leur point de moindre résistance.

En cas de grossesse ou d'allaitement, alors qu'il n'y a pas d'hémorragie menstruelle, il est possible que la congestion utérine soit moins considérable et diminuée par le fait d'autres congestions, dont l'une au moins, du côté des seins, est évidente.

L'hémorragie ainsi considérée est la résultante d'un état anatomique spécial, et cette explication permet de pousser plus loin l'identification du rut et de la menstruation, c'est-à-dire l'unification des phénomènes observés chez la femme et chez tous les mammifères.

Jeu compensateur entre les sulfates et les chlorures dans l'élimination urinaire. Ingestion de sulfate de soude. Répercussion urinaire peu marquée,

par J. Chaussin.

Après avoir étudié les relations entre l'urée et les chorures puis entre les phosphates et les xantho-uriques (1), nous avons ensuite cherché si l'élimination urinaire des sulfates présentait, dans les variations des concentrations successives au cours du nycthémère, des caractéristiques permettant des rapprochements avec l'élimination de l'urée, des chlorures, des phosphates.

Dans une série de sept jours en régime libre, nous avons recueilli au cours des vingt-quatre heures de 10 à 15 émissions successives d'urine; sur chacune desquelles nous avons dosé :

L'urée à l'hypobromite, les chlorures par la méthode de Charpentier-Vohlard, les phosphates à l'urane, et les sulfates par pesée du sulfate de baryte.

Au cours de cette série, nous avons ingéré au matin du quatrième jour 10 grammes de sulfate de soude cristallisé en deux prises de 5 grammes à une demi-heure d'intervalle à 4 heures et à 4 heures et demie, chacune dans 100 c.c. d'eau environ; et au matin du sixième jour 40 grammes de ce même sulfate en deux prises de 20 grammes dans 150 c.c. d'eau environ à 6 heures et 6 heures et demie.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 mars et 19 avril 1919.

La répercussion urinaire de ces deux absorptions de sulfate de soude en solutions hypertoniques a été peu marquée. Nous donnons ci-dessous un tableau donnant les éliminations globales des vingt-quatre heures qui permettra de s'en rendre compte.

JOURS	DÉBIT URINAIRE	DÉBIT de L'URÉE	DÉBIT des CHLORURES	DÉBIT des SULFATES	DÉBIT des PHOSPHATES	
1	1.900	26,08	13,61	2,24	2,60	
2	1.979	29,95	17,37	2,51	2,79	
3	1.985	28,40	14,96	2,06	2,54	
4	830	20,39	8,89	**3,27**	1,96	**Absorption de 10 gr. de sulfate de soude.**
5	1.650	26,45	17,46	2,15	2,42	
6	1.045	23,	12,83	**3,91**	2,47	**Absorption de 40 gr. de sulfate de soude.**
7	1.996	32,59	15,04	2,06	3,18	

Les lendemains des ingestions de sulfate de soude aux doses laxatives et purgatives, le débit des sulfates redevient normal.

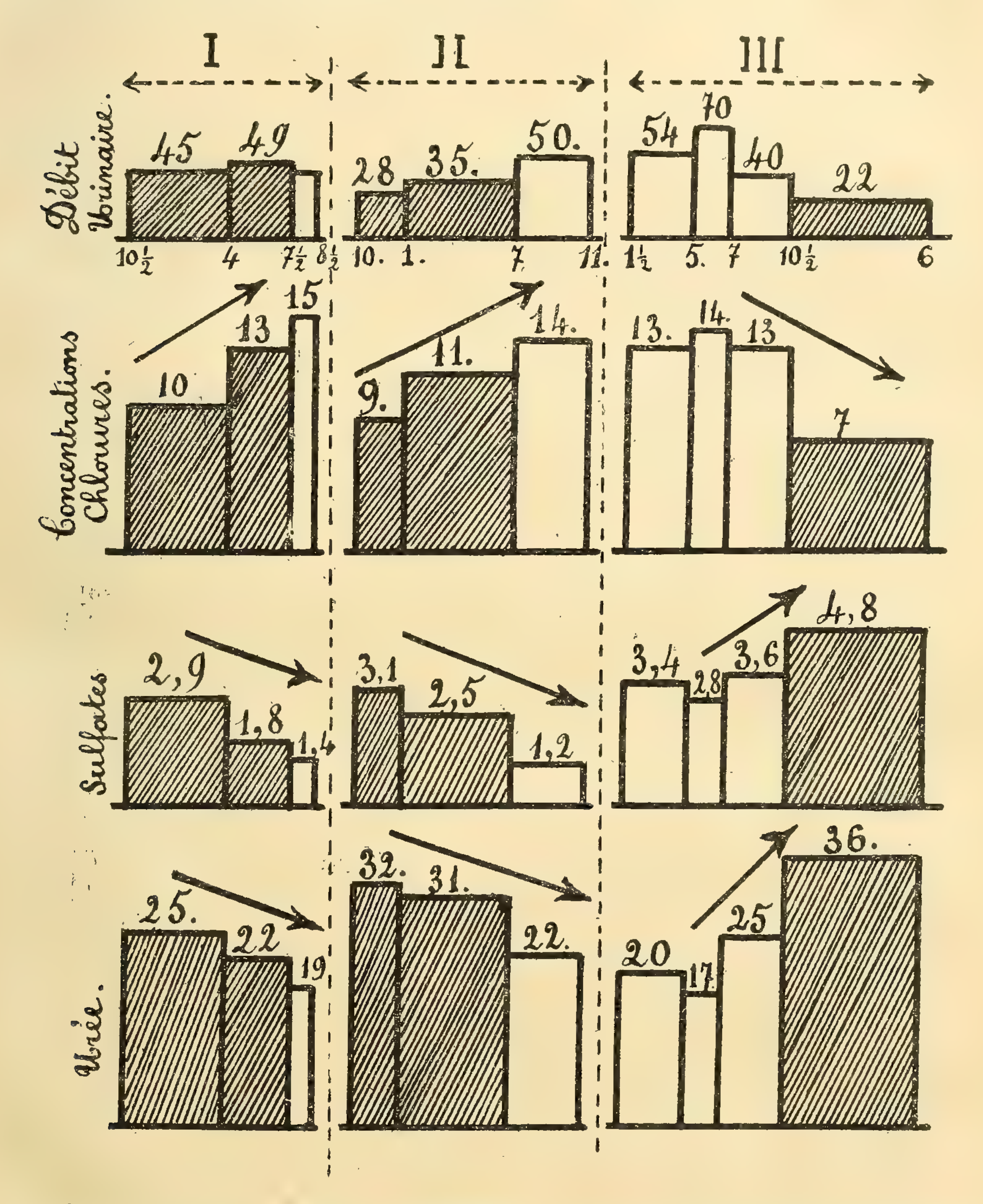
Au point de vue des concentrations en sulfates des éliminations successives nous avons atteint un taux de 6 gr. 32 au quatrième jour quelques heures après l'ingestion des 10 grammes de sulfàte de soude; au cours de cette journée les taux des sulfates ont été un peu plus élevés que dans le régime ordinaire, où ils ne dépassent pas beaucoup de 3 grammes, autant du fait de la diminution du débit urinaire, que de l'augmentation du débit des sulfates.

Au sixième jour, la répercussion urinaire de l'ingestion de 40 grammes de sulfate n'a pas été beaucoup plus marquée qu'au quatrième jour avec 10 grammes, le taux maximum atteint a même été inférieur à 4 g. 80 au lieu de 6 g. 32, bien que le débit des vingt-quatre heures en sulfates ait été un peu plus fort.

Au point de vue des relations avec l'urée, les chlorures et les phosphates, nous ne pouvons pas suivre ici le détail de ces sept journées, qui sera donné dans un travail d'ensemble; mais nous en conclurons que les concentrations des sulfates et des chlorures dans les éliminations successives montrent un jeu compensateur analogue à celui que nous avons constaté entre l'urée et les chlorures. Particulièrement, quand le débit urinaire ne présente pas de notables variations, le mouvement en sens inverse des concentrations des sulfates et des chlorures est manifeste.

Pour mieux faire saisir le phénomène nous donnons une représenta-

tion graphique des résultats se rapportant à 3 portions du nycthémère prises dans les jours 2, 5 et 6, de cette série de sept jours, où il est plus particulièrement apparent. Dans la portion 3, correspondante au sixième jour, les taux des sulfates sont un peu plus élevés du fait de l'ingestion des 40 grammes de sulfates.



Les temps sont portés en abscisses, et dans les 4 lignes successives sont portés en ordonnées : le débit urinaire, les concentrations de l'urée, des chlorures et des sulfates. Les parties se rapportant au sommeil au lit sont hachurées en noir.

Sur ce graphique on voit le mouvement compensateur entre les chlo-

rures et les sulfates. Comme nous avons établi précédemment la compensation entre les chlorures et l'urée, nous ne sommes pas étonné de constater un parallélisme entre l'urée et les sulfates.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie générale. Muséum d'Histoire naturelle.*)

GLANDES ENDOCRINES ET FIÈVRE,

par LÉOPOLD-LÉVI.

Les glandes endocrines prennent une part appréciable à la production et à l'expression de la *fièvre.*

A. — Il existe une *fièvre endocrinienne*, démontrée :

a) En ce qui concerne la *thyroïde*, par l'expérimentation animale, l'injection sous-cutanée ou intraveineuse de suc de goitres basedowiens (Schultze), le thyroïdisme alimentaire chez l'homme, la fièvre du goitre exophtalmique, l'existence au cours de l'instabilité thyroïdienne d'hyperthermie et de fébricules sur lesquelles le traitement thyroïdien exerce des effets favorables, comme je l'ai signalé récemment.

b) Pour ce qui est de l'*ovaire*, l'activité normale ou troublée de la sécrétion interne du corps jaune est-elle responsable de la fièvre qu'on observe fréquemment dans la période prémenstruelle? En fait, la plupart des cas de fièvre menstruelle seront envisagés plus loin. Toutefois, certains cas sont explicables par l'hyperthyroïdie compensatrice d'un hypo-ovarisme, devenu extrême à l'approche des règles (Marbé).

c) L'injection de capsule *surrénale* (Charrin), l'injection intrapéritonéale ou sous-cutanée d'*adrénaline* (Eppinger, Falta et Rudinger) détermine de l'élévation thermique, peut-être par une action sur les hydrates de carbone (Hari).

d) Cushing a obtenu une hyperthermie légère et passagère, par injection du lobe antérieur de l'*hypophyse.* En réalité, cette thermoréaction, que Cushing compare à la tuberculino-réaction, ne s'observe que chez des sujets en état d'insuffisance du lobe antérieur de l'hypophyse.

Quoi qu'il en soit, diverses hormones possèdent une action « pyrogène ».

A la fièvre endocrinienne se rattachent la fièvre de dentition, la fièvre de croissance, la fièvre de lait, la fièvre musculaire, la fièvre émotive. Pour ne considérer que la fièvre émotive, on sait que les causes émotives mettent en jeu l'hyperthyroïdie, l'hyperadrénalimie et peut-être la sécrétion interne de la névroglie (admise par Achucarro, Marañon). Toutes ces variétés de fièvre ne se produisent toutefois que chez des sujets pré-

sentant un état de surexcitation de leur appareil endocrine et de leur appareil nerveux thermogène.

B. — A côté de la fièvre endocrinienne pure, le terrain endocrinien (par troubles des oxydases, des alexines, des opsonines [M[lle] Massin, Marbé, Stépanoff]), *favorise les fièvres d'auto-infection*, qui se manifestent sous forme d'angines herpétiques à répétition, de fièvres catarrhales répétées, de poussées répétées de rhumatisme. De même les oscillations endocriniennes, liées aux menstrues, par exemple, provoquent la *fièvre prémenstruelle* par auto-infection (Riebold, Bezançon) et par auto-exo-infection, comme dans les érysipèles à répétition.

Dans ces divers cas, le trouble glandulaire est thyroïdien ou ovaro-thyroïdien, comme je l'ai démontré en fournissant la guérison, par la thyroïdothérapie, des angines herpétiques à répétition, des poussées de rhumatisme, des érysipèles à répétition.

La tuberculose est une cause fréquente (Turban, Sabourin) de la fièvre prémenstruelle. Mais celle-ci reconnaît un mécanisme complexe auquel participent les endocrines. De même, les congestions locales, qui accompagnent la fièvre menstruelle, sont facilitées par la tendance congestive, que créent les états ovaro-thyro-surrénaliens. Jacquerod, M. Bezançon ont obtenu de bons effets, sur l'hyperthermie prémenstruelle des tuberculeuses, par l'opothérapie ovarienne.

C. — Les troubles des glandes endocrines modifient, en l'exagérant, l'apparence de la fièvre, infectieuse, par exemple. Dans un cas d'instabilité thyroïdienne maxima, une phlébite comporta, pendant une semaine, une température oscillant autour de 41°7. Chez une obèse thyro-hypophyso-ovarienne, à mécanismes régulateurs faussés, une pyélonéphrite, suite de couches, provoqua une température de 42°.

D. — La question du rapport des glandes endocrines et de la fièvre prend, d'ailleurs, une portée plus considérable et plus générale, si l'on recherche la part qui revient aux glandes endocrines, dans le processus de *toute fièvre*. Von Krehl admet que les excitations venues des centres thermiques sont transmises par le grand sympathique à l'appareil endocrine, dont les hormones agissent sur l'ensemble des cellules. Mais inversement, les centres thermiques et le grand sympathique ont leur excitabilité en rapport avec l'état des glandes endocrines.

A envisager la thyroïde, on se rend compte, avec Lorand, que les signes concomitants de la fièvre (œil brillant, tachycardie, transpirations, angoisse) se superposent aux symptômes du thyroïdisme. Si l'on y joint l'amaigrissement, la toux par trouble congestif de la trachée, on conçoit que le diagnostic entre un début de tuberculose fébrile et de maladie de Basedow est parfois fort délicat. Ce qui peut tenir à ce que, suivant Stanton, la tuberculose pulmonaire, au début, éveille des réactions thyroïdiennes, y compris, chez la femme, l'hypertrophie légère de la glande elle-même.

Ainsi donc, et tuberculose mise à part, si la fièvre est parfois à expression thyro-endocrinienne, le thyro-endocrinisme est souvent à expression fébrile.

Anaphylaxie passive du Lapin,

par Maurice Arthus.

On sait par les travaux de Ch. Richet, de Nicolle, de Gay et Southardt, etc., qu'il est possible d'engendrer chez le chien et chez le cobaye un état d'anaphylaxie passive, en injectant sous la peau, dans les veines ou dans la cavité péritonéale d'un animal neuf le sang défibriné ou le sérum sanguin d'un animal activement anaphylactisé. Les premiers essais que j'ai faits pour réaliser une séro-anaphylaxie passive du lapin (1), en injectant dans les veines ou dans le péritoine de lapins neufs du sang défibriné ou du sérum sanguin de lapins fortement anaphylactisés, ont été vains en général. Briot, comme Nicolle du reste, a au contraire obtenu une anaphylaxie passive du lapin, dont il parle malheureusement en termes très vagues et fort imprécis.

La question était assez importante d'ailleurs pour qu'il fût utile d'en trouver une solution définitive. Chez le chien et chez le cobaye, on n'éprouve aucune difficulté à engendrer l'anaphylaxie passive ; on en éprouve au contraire chez le lapin et qu'autrefois je n'avais pu écarter. Est-ce là une différence absolue entre les deux états anaphylactiques du chien et du cobaye d'une part, du lapin d'autre part ? Ou bien peut-on obtenir aussi chez le lapin l'anaphylaxie passive, à coup sûr, sous réserve d'observer certaines règles à poser ?

J'ai constaté tout d'abord que, si l'on injecte dans les veines ou dans le péritoine de lapins neufs, du sérum sanguin ou du sang défibriné de lapins séro-anaphylactisés par 5 injections sous-cutanées de sérum de cheval pratiquées de semaine en semaine, on ne crée pas chez eux un état de séro-anaphylaxie passive, manifestable par des accidents circulatoires, respiratoires, intestinaux et sanguins se produisant à la suite de l'injection de 10 c. c. de sérum de cheval dans les veines, quelle que soit la grandeur de l'intervalle de temps séparant le moment de l'injection du sérum ou du sang de lapin du moment de l'injection révélatrice de sérum de cheval (de quelques minutes à 6 jours).

Exceptionnellement pourtant, — 1 fois sur 8 dans le cas d'injection de sérum d'anaphylactisé et 1 fois sur 7 dans le cas d'injection de sang défibriné d'anaphylactisé, — j'ai reconnu, à la suite de l'injection intraveineuse de sérum de cheval pratiquée 3 jours après l'injection prépa-

(1) *Arch. internat. de physiol.*, vol. IX, p. 73, 25 avril 1910.

rante, une très faible réaction anaphylactique, caractérisée par une chute de pression très faible (8 millimètres de mercure) et très peu durable (2 à 3 minutes).

J'ai obtenu des résultats un peu plus nets en injectant dans le péritoine et dans les veines de lapins neufs du sérum sanguin de lapins anaphylactisés par 10 injections sous-cutanées, puis intramusculaires de sérum de cheval fortement dilué, et en soumettant, 30 heures plus tard, ces lapins à l'action du sérum de cheval injecté dans les veines. Il s'est produit ici dans tous les essais une chute de la pression artérielle. atteignant dans un cas 24 millimètres de mercure, une accélération respiratoire au moins une fois, une expulsion de bols fécaux, au moins une fois aussi. Ce sont là manifestations d'anaphylaxie, mais d'anaphylaxie légère.

Si donc on ne peut nier la possibilité de séro-anaphylactiser le lapin passivement, on doit noter que la réaction d'anaphylaxie ne se produit pas toujours, et que, si elle se produit, elle est généralement faible. Nous pourrons donc opposer légitimement les résultats fort médiocres obtenus chez le lapin aux résultats très constants et très manifestes obtenus chez le chien et chez le cobaye, et cette conclusion confirme la proposition sur laquelle j'ai insisté à maintes reprises : les réactions d'anaphylaxie et les lois qui les régissent sont fonction de l'espèce animale sur laquelle on les obtient.

On peut manifester plus nettement l'anaphylaxie passive du lapin en employant aux lieu et place du sérum de cheval, comme substance anaphylactisante et comme substance d'essai, du venin de cobra. Des lapins ont reçu en injection sous-cutanée du venin de cobra en solution à 1 p. 10.000 dans l'eau salée à 1 p. 100, à 8 reprises, les injections étant espacées de 7 jours l'une de l'autre. Une semaine après la dernière injection préparatoire, ces lapins ont été saignés, le sang a été abandonné à la coagulation spontanée, le sérum en a été séparé après rétraction du caillot. Ce sérum a été injecté dans les veines ou dans le péritoine de lapins neufs, et ceux-ci, 24 heures plus tard, ont reçu du venin de cobra à la dose de 2 milligrammes en injection intraveineuse. J'ai recueilli la courbe respiratoire et la courbe de la pression artérielle, et j'ai pu en tirer des renseignements fort exacts sur la grandeur de la chute de pression et de l'accélération respiratoire, consécutives à l'injection du venin, et comparer ces résultats à ceux obtenus en injectant la même quantité de venin en solution de même concentration dans les veines de lapins neufs.

En prenant la moyenne des résultats obtenus jadis sur 41 lapins neufs ayant reçu 2 milligrammes de venin de cobra dans les veines, j'ai trouvé comme chute de pression 17 millimètres de mercure, et comme accélération respiratoire 15 (pour la minute). En prenant la moyenne des résultats obtenus dans 5 expériences nouvelles, j'ai trouvé comme

chute de pression 13 millimètres et demi et comme accélération respiratoire 12. En prenant la moyenne des résultats obtenus sur 10 lapins traités préalablement par le sérum de lapins anaphylactisés activement par le venin de cobra, j'ai trouvé comme chute de pression 40 millimètres et demi et comme accélération respiratoire 32. Notons encore qu'il n'y a point émission de bols fécaux chez le lapin neuf à la suite d'injections de venin de cobra: j'ai noté, par contre, 5 fois sur 10, l'émission de bols fécaux assez abondants (8, 16, 24, 30, 40) pendant les 10 minutes suivant l'injection intraveineuse du venin chez le lapin préparé.

Cette exagération très notable des accidents protéotoxiques consécutifs à l'injection du venin de cobra dans les veines des lapins préparés démontre l'anaphylaxie passive du lapin de façon indiscutable.

Le lapin peut donc présenter, comme le chien et comme le cobaye, une anaphylaxie passive, mais les conditions de sa manifestation sont plus strictes qu'elles ne le sont chez ces deux autres espèces.

J'ai été aidé dans mes expériences par mes élèves Bachrach et Dolgopowsky.

Recherches expérimentales sur le venin des abeilles,

par Maurice Arthus.

On trouve dans la littérature scientifique un certain nombre de travaux relatifs à l'action exercée sur l'organisme par le venin des abeilles. Tantôt ce sont des observations cliniques, tantôt ce sont des recherches expérimentales : parmi les plus importantes, on peut citer en particulier celles de Philouze (1860), de P. Bert (1865), de Delpech (1878), de Phisalix (1890), de Morgenroth (1906). Mais aucun de ces travaux ne conduit à des résultats suffisamment nets pour permettre de fixer la place du venin des abeilles dans la série toxicologique des venins.

Les expériences dont le résumé est donné ci-dessous ont été faites soit avec du venin d'abeilles dilué, soit avec une macération de parties postérieures d'abdomens d'abeilles. Le venin était recueilli sur un fragment de papier buvard, qu'on approchait de l'extrémité de l'aiguillon (l'abeille ayant été saisie entre les mors d'une pince), et desséché à l'air, puis redissous, au moment d'en faire l'essai, dans l'eau salée à 1 p. 100. Les extrémités d'abdomens étaient desséchées à l'air, puis broyées avec de la poudre de verre à 1 p. 100; le liquide était décanté et filtré sur papier. La récolte a été faite durant l'été, sur les rives du lac de Zug, où l'on rencontre d'innombrables abeilles dans la campagne.

Injecté dans les veines du lapin le venin des abeilles produit une série d'accidents rentrant dans le tableau général des protéotoxies,

c'est-à-dire des intoxications provoquées par les protéines toxiques, accidents qu'on trouve particulièrement bien développés dans la réaction générale de séro-anaphylaxie ou de protéo-anaphylaxie. Je rappellerai que l'injection intraveineuse de sérum de cheval, pratiquée chez le lapin séro-anaphylactisé, c'est-à-dire ayant reçu en injections sous-cutanées préparatoires du sérum de cheval à plusieurs reprises, à plusieurs jours d'intervalle, détermine une chute brusque, importante, mais généralement temporaire de la pression artérielle, une accélération respiratoire atteignant souvent le rythme polypnéique, une expulsion de nombreux bols fécaux traduisant l'exagération du péristaltisme intestinal, un retard de la coagulation du sang extrait des artères.

Ce sont là précisément les accidents consécutifs à l'injection de venin d'abeilles dans les veines du lapin : la chute de pression est en général modérée, l'accélération respiratoire est très nette, le sang subit un retard de coagulation considérable ; mais le fait le plus frappant, à cause de son exagération extrême, c'est l'augmentation du péristaltisme intestinal; un nombre considérable de bols fécaux est expulsé en quelques minutes, et les mouvements spontanés du sphincter anal, quand les bols fécaux cessent d'être expulsés, parce qu'il n'y en a plus, traduisent visiblement l'état fonctionnel du rectum.

Dans tous les graphiques de pression recueillis, on note, presque aussitôt après l'injection, une élévation généralement modérée de la pression artérielle, précédant la chute de celle-ci ; exceptionnellement, on a reconnu une hypertension considérable et assez persistante, accompagnée parfois d'un ralentissement du cœur. Ce sont là des faits qu'on observe quand on injecte dans les veines du lapin du venin de scorpions ou du venin de cascavel du Brésil.

Injecté dans les veines du chien, le venin d'abeilles provoque soit simplement de l'hypertension, soit une hypotension suivie d'une hypertension, comme le fait le venin des scorpions.

Tous les phénomènes notés dans l'intoxication par le venin d'abeilles rentrent dans le cadre des phénomènes protéotoxiques, jusques et y compris l'hypertension et la cardio-modération, ainsi que je l'ai antérieurement établi. Le venin d'abeilles présente des analogies avec le venin des scorpions, et en particulier il présente comme lui une action hypertensive parfois assez considérable, mais il en diffère nettement en ce qu'il n'a ni son action sialagogue, ni son action mydriatique.

Parmi tous les venins que j'ai étudiés et comparés à toutes les protéines dont j'ai noté l'action soit chez l'animal neuf, soit chez l'animal anaphylactisé, le venin d'abeilles est remarquable par son action considérable sur le péristaltisme intestinal chez le lapin.

J'ai été aidé dans mes expériences par M[lle] Lyssy.

L'antithrombine engendrée dans les intoxications protéiques est-elle exclusivement d'origine hépatique?

par Maurice Arthus.

L'injection intraveineuse de protéoses, pratiquée chez le chien, détermine, comme on le sait, l'incoagulabilité du sang. Le sang de peptone, ainsi appelle-t-on ce sang non spontanément coagulable, renferme une antithrombine, substance antagoniste du fibrine-ferment, dont elle neutralise l'effet. De nombreuses et importantes recherches ont été faites dans le but de fixer le lieu de production dans l'organisme de cette antithrombine : citons, parmi les principaux, ceux de Contejean, de Gley, de Gley et Pachon, de Delezenne, d'Athanasiu et Carvallo. Il n'est pas nécessaire de présenter ici une analyse de ces travaux qui sont universellement connus; il suffira d'en rappeler la conclusion : le foie est le véritable et vraisemblablement le seul foyer de formation de l'antithrombine qui prend naissance dans l'organisme sous l'influence des injections intraveineuses de protéoses pratiquées chez le chien.

Je me suis attaché à établir que les intoxications produites, en particulier chez le lapin et chez le chien, par les protéines toxiques et par les venins, et que les intoxications anaphylactiques doivent être réunies en un même groupe, auquel j'ai proposé de donner le nom d'intoxications protéiques ou protéotoxies. Toutes ces intoxications comportent, chez le chien, une incoagulabilité du sang et, chez le lapin, une diminution importante de la coagulabilité du sang. Comme l'ensemble des symptômes des protéotoxies les plus diverses est équivalent, à très peu de chose près, à l'ensemble des symptômes de l'intoxication protéosique, chez le chien, il est légitime de faire rentrer cette dernière intoxication dans le groupe général des protéotoxies.

Et c'est ainsi qu'on est conduit à supposer que le mécanisme de l'incoagulabilité ou de la diminution de la coagulabilité du sang des protéotoxies doit être le même que celui des phénomènes équivalents, antérieurement étudiés : production d'antithrombine au niveau du foie.

Dans le cours de recherches poursuivies sur l'immunité anticoagulante qu'on peut facilement réaliser chez le lapin vis-à-vis des venins coagulants, j'ai été amené à étudier cette question expérimentalement. Voici les résultats auxquels je suis arrivé :

Chez le lapin neuf, l'injection intraveineuse de 2 milligrammes de venin de *Crotalus adamanteus* détermine un retard considérable de la coagulation du sang extrait par ponction artérielle. Chez le lapin immunisé contre les venins coagulants de *Crotalus terrificus* ou de *Vipera Russellii*, le même résultat est obtenu quand on injecte dans les veines de l'animal 1 à 2 milligrammes du venin correspondant. Chez le lapin

séro-anaphylactisé enfin, l'injection intraveineuse de sérum conduit au même retard de coagulation.

Or, si chez le lapin neuf, chez le lapin immunisé ou chez le lapin anaphylactisé, on lie l'aorte au niveau des piliers du diaphragme et la veine porte au hile du foie, et si on pose une pince à pression sur la veine sus-hépatique, de façon à pouvoir enlever le foie sans provoquer d'hémorragie, réduisant ainsi la circulation à la partie sus-diaphragmatique du corps, on constate avec la plus grande netteté que les mêmes injections qui, chez l'animal complet, provoquaient le retard de coagulation du sang, le provoquent encore et au même degré chez l'animal réduit.

Le foie n'est donc pas chez le lapin l'organe de la production de l'antithrombine, ou tout au moins l'organe exclusif de la production de l'antithrombine dans les protéotoxies.

J'ai constaté, d'autre part, chez le chien à circulation réduite à la moitié sus-diaphragmatique du corps et privé de son foie par ligatures ou pincements de la veine porte et de la veine sus-hépatique, que l'injection intraveineuse de venin de *Crotalus adamanteus*, faite au niveau de la jugulaire externe, provoque, comme chez le chien normal, l'incoagulabilité du sang. Si l'on tient compte de ce fait que ce venin ajouté au sang extrait des vaisseaux aussitôt après la prise n'en diminue pas la coagulabilité, on pourra conclure que l'antithrombine engendrée dans ces conditions ne saurait être d'origine hépatique.

J'ai été aidé dans mes expériences par mes élèves Lekarsky, Ongrélidzé et Schoulz.

Essai de conservation des virus exanthématique et ictérique chez la sangsue,

par Charles Nicolle et Charles Lebailly.

Nous avons cherché la conservation par la sangsue du virus exanthématique et celle du virus ictérique (spirochétose ictérohémorragique).

1° Essai de conservation du virus exanthématique dans le sang ingéré par la sangsue.

Le 29 novembre 1918, une sangsue est posée sur la peau préalablement rasée d'un cobaye atteint de typhus expérimental au 2e jour de sa fièvre (cet animal représente un 158e passage par cobaye de notre virus marocain). La sangsue se remplit abondamment de sang. Elle est mise ensuite dans de l'eau fraîche qu'on renouvelle tous les jours.

Le 1er décembre, soit après un délai de 48 heures, la sangsue est ponctionnée; on extrait de son tube digestif environ 1 c.c. de sang

poisseux qui, après dilution dans l'eau physiologique, est inoculé par voie péritonéale au cobaye 4. Même opération le 3 décembre, soit 4 jours après le repas et inoculation dans des conditions identiques du cobaye 6.

Le cobaye 4 contracte un typhus expérimental net de 7 jours de durée, après une incubation de 9 jours; le cobaye 6 ne s'est pas infecté.

La même expérience est répétée avec une autre sangsue, placée sur un cobaye de 35e passage d'un virus tunisien (virus d'Oued Zargua). Le cobaye 81, inoculé avec le sang, contenu dans le tube digestif de la sangsue et extrait après 8 jours, ne s'est pas infecté.

Dans ces expériences, *il y a eu conservation du virus exanthématique chez la sangsue pendant 2 jours, non pendant 4 et 8*. Nous savions déjà, par des expériences antérieures, que le virus exanthématique, enrobé dans une solution de gélatine, se conservait jusqu'à 4 et 6 jours à la glacière et même qu'un fragment d'organe, immergé dans du sérum inactivé de cheval, gardait sa virulence 2 jours à l'étuve à 37°. *L'emploi de la sangsue n'apporte donc aucune commodité nouvelle pour la conservation du virus.*

2° ESSAI DE CONSERVATION DU VIRUS ICTÉRIQUE DANS LE SANG INGÉRÉ PAR LA SANGSUE.

Le 2 décembre 1918, une sangsue est posée sur la peau du ventre, préalablement rasée, du cobaye 68, atteint des symptômes typiques de l'ictère infectieux et dont les organes, inoculés à deux autres cobayes, ont permis de nombreux passages ultérieurs du virus (le cobaye 68 représentait lui-même un 85e passage). La sangsue est ensuite mise dans de l'eau fraîche, qu'on change chaque jour.

Au 7e jour de son repas, cette sangsue est ponctionnée. On en extrait à la seringue 1/2 c.c. de sang poisseux, qui est inoculé sous la peau du cobaye 79, après dilution dans 1 c.c. 1/2 d'eau physiologique. Le cobaye 79 est mort ictérique le 21 décembre.

Au 19e jour du repas, nous ponctionnons de nouveau la sangsue. Elle fournit encore 1/2 c.c. de sang, plus poisseux cette fois que la première. Ce sang, dilué dans 1 c.c. 1/2 d'eau physiologique, est inoculé sous la peau du cobaye 86, lequel montre une fièvre de 6 jours de durée sans ictère, après 13 jours d'incubation. Une légère hypothermie de 2 jours suit la période fébrile.

Eprouvé le 1er mars 1919, soit 99 jours après la première inoculation avec un second virus murin, ce cobaye s'infecte et meurt en présentant les symptômes et lésions de l'ictère infectieux.

Dans cette expérience, il y a eu conservation du virus avec une bonne activité chez la sangsue pendant 7 jours. Après 19 jours, le virus s'est

montré encore assez actif pour causer une infection fébrile sans ictère; mais la virulence était déjà manifestement amoindrie, puisque l'inoculation n'a ni tué, ni immunisé le cobaye inoculé.

Il ne semble pas que le virus ictérique se conserve sensiblement mieux chez la sangsue que, plus simplement, à la glacière.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

Kystes hydatiques du foie et lithiase biliaire,

par F. Dévé.

Moins exceptionnelle que l'ont dit certains auteurs, puisque nous avons pu en rassembler une cinquantaine d'exemples, la *coexistence d'un kyste hydatique du foie avec des calculs biliaires* soulève un intéressant problème de pathogénie. Sa connaissance n'est pas, d'autre part, sans offrir un grand intérêt pour le chirurgien.

Les faits en question doivent être immédiatement séparés en deux groupes.

Dans un premier groupe, le kyste hépatique, en involution ou vivant, ne présente *aucuns rapports avec l'arbre biliaire*; les calculs siègent dans la vésicule, et ce sont presque exclusivement des femmes qui sont en cause. Nul doute qu'il s'agisse, en l'espèce, d'une simple *coïncidence* pathologique. Il est bien inutile d'invoquer, ici, l'hypothèse d'un terrain spécial favorisant l'installation parallèle de l'une et l'autre affections (1).

Dans un second groupe de faits, qui paraît intéresser les hommes deux fois moins souvent que les femmes (32 contre 68 p. 100) — particularité intéressante, car, d'une façon générale, la déhiscence biliaire des kystes hépatiques est, à peu près, aussi commune chez l'homme que chez la femme : 48,5 contre 51,5 p. 100, — le kyste hydatique coexistant avec la lithiase affecte des *rapports étroits avec les voies biliaires*, suivant trois modes : tantôt la poche *comprime un gros conduit biliaire*, dans la région du hile; tantôt elle *communique avec la vésicule biliaire*; tantôt enfin, et c'est de beaucoup le cas le plus fréquent, le kyste s'est *évacué dans la canalisation biliaire intra-hépatique*.

Le siège des calculs différera dans ces trois éventualités. Dans la première, la cholélithiase affecte le conduit comprimé; dans la seconde, les calculs occupent la vésicule. Dans la dernière alternative, les concrétions biliaires peuvent siéger : à l'intérieur du kyste lui-même, envahi

(1) Nous avons fait, antérieurement, la critique de cette théorie : Cf. F. Dévé. De l'échinococcose familiale, *Archives générales de Médecine*, 1907, p. 684.

par la bile; dans les voies biliaires intra-hépatiques, plus ou moins ectasiées; dans l'hépato-cholédoque encombré de débris membraneux; dans la vésicule biliaire, renfermant ou non des hydatides. Enfin, on a pu observer, en cas de cholépéritoine hydatique, une cholélithiase hydatique intrapéritonéale (1).

Parfois uniques, les concrétions sont généralement multiples. Leur taille va du simple gravier à la grosseur d'un pois, d'un haricot, d'une noisette. De forme allongée, polyédrique, irrégulière, elles se présentent comme des masses noir-verdâtres, généralement *friables*.

Nous avons indiqué naguère (2) la composition chimique de cholélithes de ce genre : elle consiste essentiellement en bilirubinate et biliverdinate de calcium (86 p. 100) avec une faible quantité de cholestérine (6 p. 100). Il s'agit, en somme, de *calculs pigmentaires*. C'est ce que confirme l'étude microscopique des concrétions, qui les montre formées de stratifications pigmentaires concentriques. Au milieu de certains de ces calculs on constate la présence de débris réfringents de cuticule feuilletée.

Plusieurs processus interviennent dans la *pathogénie* de cette cholélithiase hydatique :

1° Indépendamment de toute infection, la *stase biliaire*, — qu'elle résulte d'une compression extérieure ou d'une obstruction endo-canaliculaire. On sait que l'expérimentation (Mocquot, Noël Fiessinger) a établi l'existence d'une lithiase aseptique, de stase ou de sténose.

2° L'*angiocholite infectieuse*, presque toujours surajoutée, en pareil cas : processus classique du « catarrhe lithogène ».

3° La présence de fragments de *corps étrangers parasitaires*, servant de noyaux de précipitation biliaire.

Parmi ces éléments pathogéniques, le rôle principal revient assurément à l'angiocholite. Par elle s'expliquent certains faits dans lesquels on a vu la lithiase biliaire apparaître plus ou moins tardivement après guérison, opératoire ou spontanée, d'un kyste hépatique éliminé dans les voies biliaires (*cholélithiase hydatique tardive* ou *consécutive*).

Cliniquement, la lithiase biliaire d'origine échinococcique s'accompagne ordinairement de crises de colique hépatique. Mais celles-ci sont bien moins liées à la présence et à la migration des concrétions biliaires elles-mêmes qu'à celles des hydatides qu'elles accompagnent. Quoi qu'il en soit, on peut retrouver, dans les selles, des calculs mélangés aux vésicules éliminées par les débâcles biliaires hydatiques. Exceptionnellement, les calculs ont été rejetés par vomique hépato-bronchique.

Cette *cholélithiase compliquant les kystes du foie ouverts dans les voies*

(1) Cf. F. Dévé. *Revue de chirurgie*, janvier 1918, p. 134.

(2) F. Dévé et M. Guerbet. Cholélithiase d'origine hydatique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 février 1905.

biliaires mérite d'être connue des chirurgiens. Chez un malade ayant présenté des coliques hépatiques franches, l'opérateur ne devra pas se contenter trop facilement, ainsi qu'il est arrivé plus d'une fois, de la découverte d'un ou plusieurs calculs friables dans la vésicule. La cholécystotomie, la cholécystostomie, la cholécystectomie, pratiquées en pareille circonstance, sont parfaitement insuffisantes et inopérantes. Le contenu de la voie biliaire commune devra toujours être vérifié par une *cholédocotomie exploratrice*. Le *drainage biliaire* permettra souvent l'issue ultérieure de débris hydatiques.

L'échinococcose *rénale* comporte des faits superposables à ceux que nous venons d'indiquer dans cette note.

Nous nous réservons de reprendre, ailleurs, l'étude d'ensemble de la *lithiase hydatique*.

Sur la présence, dans l'urine normale, de filaments flexueux, de nature très probablement spirochétidienne,

par Pierre-Paul Lévy.

Nous avons relaté récemment les résultats de nos recherches sur la présence du *Treponema pallidum* dans l'urine des syphilitiques et montré qu'il était indispensable, pour être affirmatif sur leur existence, de ne retenir que les images spiralées présentant les caractéristiques morphologiques rigoureuses du Tréponème (1).

Pour savoir comment se comporterait dans l'urine ce micro-organisme et quelles déformations il y pourrait subir, nous avions fait séjourner, à l'étuve, dans ce liquide, une grande quantité de ces parasites retirés de la sérosité de chancres spécifiques. On verra, sur la figure 4 de la planche annexée à ces notes, qu'après 17 heures de séjour dans l'urine, à 37°, et aussi après la centrifugation violente nécessaire pour les rassembler, les tréponèmes sont le plus souvent reconnaissables; d'une manière générale, on peut cependant constater que, sur chacun des éléments que nous avons choisis pour les représenter, quelques spires sont allongées, étirées, effacées.

Au cours de nos examens, nous avons été frappé de la présence, dans les urines de syphilitiques, d'éléments spiralés de forme atypique, sur lesquelles nous désirons attirer l'attention. Ces éléments sont représentés sur la figure 5, juxtaposée à la précédente; on notera aisément

(1) P.-P. Lévy et Guilé. Action de l'urine sur le tréponème de la syphilis. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 25 janvier 1919. — Recherche du *Treponema pallidum* dans l'urine des syphilitiques. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 24 janvier 1919.

les points de ressemblance et surtout de dissemblance des deux images microscopiques.

Il est utile de rappeler que nos urines étaient recueillies de la façon la plus minutieuse, après imprégnation du gland et du méat urinaire avec une solution forte de permanganate de potassium, pour détruire *in situ* les spirochétidés saprophytes, et nous ne prélevions que la première partie de la deuxième moitié du liquide expulsé, laissant la première moitié laver et déterger le canal.

On sait que l'extrémité antérieure de l'urètre est habitée normalement par une flore spirochétienne, sur laquelle ont porté déjà de nombreuses investigations.

Stoddart (1) ayant mis en garde les auteurs contre l'existence des saprophytes de l'urètre mâle et insisté sur la nécessité absolue du cathétérisme pour les éliminer, Netter et Salanier (2), Fiessinger (3) montrèrent qu'avec quelques précautions on évitait la contamination accidentelle de l'urine par les spirochètes du méat; bientôt après, Salomon et Neveu (4), Garnier et Reilly (5) appuyaient la deuxième opinion.

Les parasites saprophytes que l'on peut recueillir accidentellement dans l'urine et que l'on a décrits jusqu'ici sont les hôtes normaux du méat : Noguchi en a donné une remarquable description d'ensemble (6). Il ramène à trois types, le *Treponema minutum*, le *Treponema calligyrum*, le *Spironema refringens*, ces parasites inoffensifs de l'extrémité balanique de l'urètre.

Nous n'avons pas trouvé, dans les descriptions des auteurs, de figures semblables à celles que nous avons pu déceler sur nos préparations de centrifugats d'urines recueillies avec les précautions habituelles. Les ayant observées d'abord dans les urines de syphilitiques, où nous voulions rechercher le tréponème, nous avons ensuite opéré sur des urines

(1) J.-L. Stoddart. Occurrence of Spirochetes in the urine. *Brit. med. Journ.*, 29 septembre 1917, p. 416.

(2) A. Netter et M. Salanier. Présence de Spirochètes différents des spirochètes d'Ido et Inada dans l'urine de sujets atteints d'une maladie infectieuse nouvelle. Rareté ou absence de ces éléments dans l'urètre et l'urine à l'état normal. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 12 janvier 1918, p. 36.

(3) N. Fiessinger. A propos des Spirochètes du méat et de l'urine de l'homme normal. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 12 janvier 1918, p. 38.

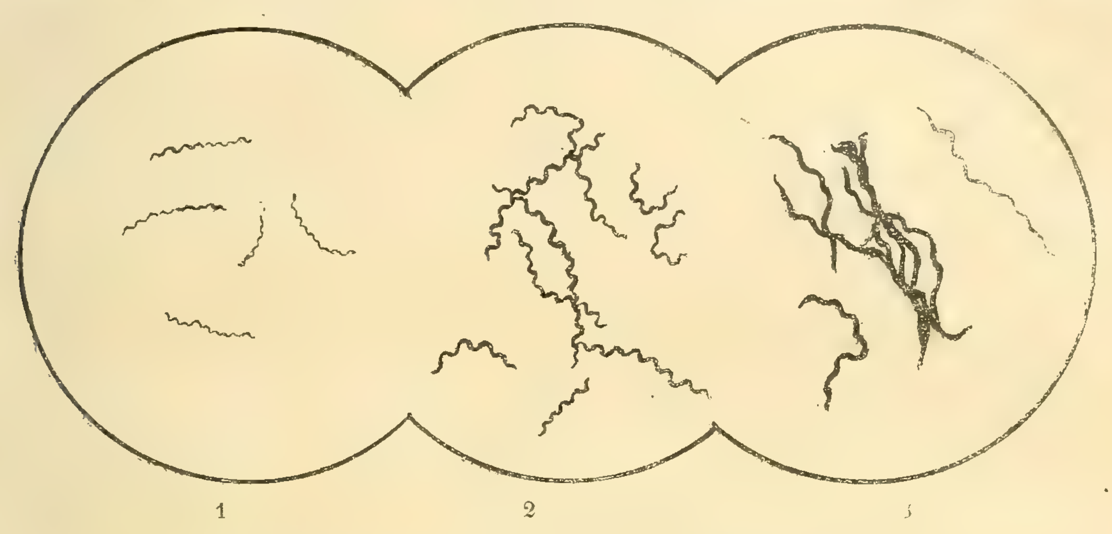
(4) M. Salomon et R. Neveu. Spirochéturie et néphrites de guerre. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 26 juillet 1918, p. 852.

(5) M. Garnier et J. Reilly. L'élimination des Spirochètes par l'urine dans la spirochétose ictérigène chez l'homme. *Presse médicale*, n° 55, 3 octobre 1918, p. 505.

(6) H. Noguchi. The spirochetal flora of the normal male genitalia. *Journ. of exper. Med.*, 1er juin 1918, n° 6, p. 667.

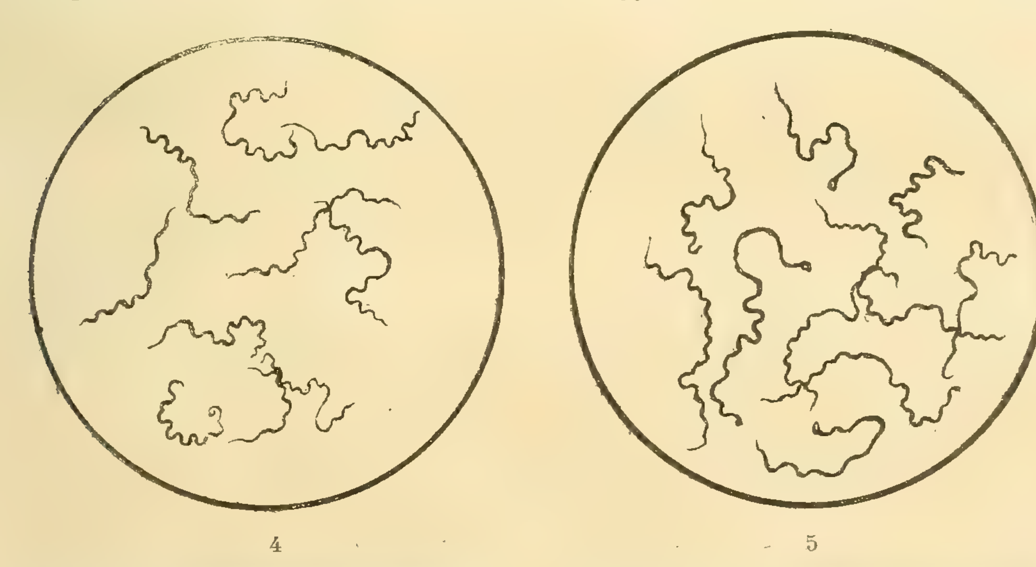
de sujets sains, pris comme témoins, et nous avons pu y faire les mêmes constatations.

Nous avons d'abord vérifié que les soins indiqués plus haut suffisaient à éliminer les causes d'erreur par contamination venant du



Les 3 types de Spirochètes
saprophytes du méat urétral, d'après Noguchi :

1. *Treponema minutum* ; — 2. *Treponema calligyrum* ; — 3. *Spironema refringens*



4. Aspect de quelques tréponèmes pâles, déformés par un séjour de 17 heures dans l'urine, à 37°.

5. Aspect des filaments ondulés, de nature sans doute parasitaire, trouvés dans l'urine normale.

méat et les spirochètes des types *minutum*, *calligyrum* et *refringens* ne se retrouvent pas sur nos lames. Par contre, ces soins n'ont pu éviter que dans une grande quantité d'urines on ne retrouve les éléments qu'il reste à décrire.

Ces éléments n'existent jamais en grande abondance sur les préparations. 20 c.c. d'urine étant centrifugés avec énergie dans les gros tubes d'un appareil puissant, on ne trouve guère, dans les cas favorables, que

30 à 50 éléments sur une lame où l'on aura étalé une grosse goutte de culot. Par contre, en cherchant avec soin, comme l'on fait quand on tient à découvrir du bacille de Koch dans un culot de liquide céphalo-rachidien de méningite tuberculeuse, on peut, presque toujours, en découvrir 5 à 10 sur des préparations bien étalées et bien imprégnées.

Il s'agit de filaments spiralés, assez irrégulièrement, présentant des flexuosités plus ou moins serrées plutôt que de véritables spires. L'imprégnation à l'argent suivant la méthode de Fontana-Tribondeau (1) montre qu'ils ont une taille comparable à celle des tréponèmes de la syphilis, leur trait étant un peu plus accentué. Leur longueur varie de 8 à 20 μ. Des formes très longues, dépassant 20 μ, ne sont pas exceptionnelles.

Le nombre des flexuosités est très variable ; parfois on n'en compte que 4 à 5, le plus souvent on en trouve 6 à 12. Ces flexuosités sont tantôt profondes, tantôt superficielles. Il est assez fréquent de trouver à l'une des extrémités du filament un renflement circulaire, ovalaire ou piriforme ; plus rarement, on en peut trouver un à chaque extrémité. Quand cet ornement fait défaut, le trait se termine en s'effilant avec netteté. (Nous ne pourrions dire si ces renflements appartiennent en propre au filament spiralé ou s'ils ne proviendraient pas d'un simulacre dû à la centrifugation, celle-ci ayant pu, par la précipitation, au fond du tube, de petits corpuscules en suspension dans l'urine, accoler ceux-ci à l'extrémité effilée et recourbée du filament élastique qui les aurait harponnés au passage.)

Comment convient-il d'interpréter ces figures? S'agit-il de micro-organismes apparentés au groupe des spirochétidés? S'agit-il, au contraire, de formations en provenance de cellules de l'économie, par exemple, de prolongements protoplasmiques de leucocytes excessivement étirés, de filaments chromatiniens issus de noyaux cellulaires histolysés (2)?

Dans un travail antérieur (3), Le Play, Sézary et Pasteur Vallery-Radot, sur des coupes de néphrites non syphilitiques, traitées par l'imprégnation argentique, ont décrit des figures spiralées, à propos desquelles ils posaient les mêmes questions. M. Sézary a bien voulu nous montrer ces coupes : une ressemblance, non douteuse, peut être notée entre l'aspect de la plupart des filaments que nous y avons vus et celui des filaments de nos préparations.

(1) Les circonstances ne nous ont pas permis d'étudier ces éléments à l'ultramicroscope.

(2) Les dimensions de ces éléments excluent la possibilité de confusion avec des spermatozoïdes.

(3) Le Play, Sézary et Pasteur Vallery-Radot. Sur l'histomicrobiologie des néphrites syphilitiques. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 14 décembre 1912, p. 635.

A la vérité, nous pensons bien qu'il s'agit de micro-organismes spiralés; il suffit d'avoir la pratique du « Tribondeau » pour diagnostiquer d'emblée, à sa teinte uniformément brune, à la netteté et la régularité de son trait en paraphe, le spirochète authentique et à le distinguer sans hésitation des éléments apocryphes. M. Pettit a vu nos lames, a émis la même opinion.

Si cette interprétation est exacte, on en déduira qu'il existe à l'état normal des organismes spirochétiens dans l'arbre urinaire, soit qu'on les rencontre seulement dans la vessie, soit au contraire qu'on puisse les capter jusque dans le rein lui-même.

Peut-être alors ne les trouverait-on que dans les reins atteints de néphrite chronique, comme sur les coupes étudiées par Le Play, Sézary et Pasteur Vallery-Radot (1); dans ce cas, certaines néphrites chroniques pourraient être dues à la présence de ces micro-organismes, de même que certaines néphrites aiguës étudiées depuis la guerre.

Peut-être, au contraire, les trouverait-on aussi dans les reins sains, où ils vivraient, en nombre très restreint, restant indéfiniment saprophytes ou attendant leur heure. Ce point mériterait d'être éclairci; il suffirait, pour commencer, d'imprégner à l'argent des fragments de rein sain et d'y rechercher l'existence des filaments précédemment décrits. On comprend l'importance que présenteraient des recherches complètes pour élucider une question qui met en jeu la pathogénie des néphrites chroniques.

(*Travail du Laboratoire de la Xe armée.*)

Sur la sécrétion interne du pancréas,

par T. Kumagai et S. Osato.

Il y a deux opinions parmi les savants au sujet de la voie que prend la pancréashormone pour se répandre dans le sang.

Hédon, d'après ses expériences, pense que la pancréashormone est sécrétée dans la veine pancréatique. Lépine et Biedl prétendent, au contraire, que l'hormone du pancréas qui régularise le métabolisme d'hydrate de carbone, arrive dans la circulation du sang par le canal thoracique. Nous nous sommes efforcés d'éclairer cette question par des expériences. Nous savons, d'après Achard, Clerc, Loeper et Fioaï, que l'amylase du sérum du sang augmente par l'injection sous-cutanée de pilocarpine. Premièrement nous disons que cette augmentation est produite par le

(1) La répartition de ces éléments, qu'on trouve surtout dans les cylindres, pourraît être invoquée comme un argument en faveur de cette hypothèse.

pancréas ; car cette augmentation d'amylase n'apparaît pas chez le chien dépancréaté. Pour cette expérience, nous avons pratiqué une fistule dans le canal thoracique au moyen d'une canule. Nous avons recueilli la lymphe d'une manière continue pendant toute la durée de l'expérience et plusieurs échantillons du sang veineux. Voici quelques résultats de nos expériences :

Exp. I. — Chien de 10 kilogrammes : 0,1 pilocarpine (hydrochlor.) sous-cutanée.

TEMPS	LYMPHE	SANG
Avant l'injection	0,016	0,01
Après 15 minutes	0,01	0,004
Après 1 heure	0,0001	0,004
Après 2 heures	0,000064	0,0016

Exp. II. — Chien de 10 kilogrammes : 0,09 pilocarpine (hydrochlor.) sous-cutanée.

TEMPS	LYMPHE	SANG
Avant l'injection	0,04	0,025
Après 5 minutes	0,025	0,01
Après 25 minutes	0,004	0,01
Après 1 heure	0,000064	0,01
Après 2 heures	0,000025	0,004

D'après ces expériences, il est clair que l'amylase augmentée par l'injection de pilocarpine est produite par le pancréas et arrive dans le sang surtout par la voie de la lymphe. On peut donc dire que cette amylase augmentée est une sorte de sécrétion interne du pancréas.

Pour ce qui est de pouvoir identifier cette amylase avec l'hormone du pancréas qui régularise le métabolisme des hydrates de carbone, c'est une autre question qui demande de nouvelles recherches.

La maltose du sang et de la lymphe est déterminée par la méthode de Kusumoto. Ce ferment augmente un peu par la pilocarpine injectée.

Cette lymphe du canal thoracique, qui contient à peu près 100-1.000 fois de puissance amylolytique, est injectée aux chiens pancréas-diabétiques pour déterminer son influence sur la glycosurie.

Chez les chiens dont le pancréas est totalement enlevé, nous ne constatons aucun effet. Les chiens, auxquels il reste quelque partie de pancréas, éprouvent tous sans exception, d'une façon appréciable, une influence antiglycosurique. Une fois même, la glycosurie de 6, 8 p. 100 disparut tout à fait quoiqu'elle ne fût que temporaire. Les mêmes expériences faites avec les lymphes du canal thoracique obtenues par l'injection de peptone ou la décoction du coquillage (Anodonta) sont sans effet notable.

D'après ce que nous venons de voir, nous sommes à même de conclure que la sécrétion interne prend la voie de la lymphe et que l'hormon pancréatique qui régularise le métabolisme de l'hydrate de carbone est obtenue à l'état concentré dans la pilocarpine-lymphe du canal thoracique.

Peut-on créer une fonction nouvelle dans l'organisme animal?

par A. Distaso.

Dans une note précédente (1) nous avons montré que le rat adulte nourri à la lactose présente une flore intestinale à *B. bifidus*. Ce phénomène est dû au fait que ce sucre passe intégralement dans le gros intestin sans être dédoublé. Ainsi, cet animal ne possède pas de lactase.

Nous nous proposons dans cette note de montrer s'il est possible de faire apparaître ce ferment dans l'intestin du rat. Nous nous sommes dit : si la lactase apparaissait, la lactose serait dédoublée, par conséquent la flore intestinale du rat, dans ce cas, serait pareille à celle que l'on obtient en nourrissant cet animal avec du glucose et du galactose. Si d'autre côté la lactase n'apparaît pas, la flore restera pareille à celle de l'animal témoin.

La *première série* d'expériences était faite en injectant avant chaque repas dans le péritoine du rat de l'eau lactosée à 20 p. 100 2 fois par jour et pendant 2 mois.

Après ce temps le repas d'épreuve (2) ne nous a jamais permis dans plusieurs expériences de noter aucune différence avec les animaux témoins.

Deuxième série. — Rats adultes nourris pendant six mois au pain et avec de petites quantités croissantes de lactose. Le repas d'épreuve nous a donné la flore caractéristique à *B. bifidus*. Donc, dans cette expérience aussi, la *lactase n'apparaît pas*.

Troisième série. — Une nichée de 6 petits rats nourris pendant 6 mois dès le sevrage avec du pain et de la lactose en quantité croissante. Après ce temps, repas d'épreuve. La flore s'est présentée toujours composée de *B. bifidus* comme dans les animaux témoins.

Quatrième série. — Une nichée de 5 petits rats nourris comme dans la série précédente. Après 9 mois, repas d'épreuve. Les résultats confirment les expériences de la troisième série.

(1) Distaso et Schiller. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, Paris, 1914.

(2) Dans toutes les expériences le repas d'épreuve consiste à donner des pâtés de pain mouillé, chacun contenant 4 grammes de lactose. Chaque rat reçoit un pâté à chaque repas (2 fois par jour).

La lactase donc n'apparaît pas dans nos expériences ni après injections ni en nourrissant les rats dès le sevrage avec des quantités croissantes de lactose. La preuve en est que la flore intestinale est comparable à celle des animaux témoins.

On n'observe en effet aucun changement ni qualitatif ni quantitatif des microbes qui la composent.

Conclusions. — A la lumière des résultats de ces expériences *in vivo* nous devons dénier qu'il soit possible de créer une nouvelle fonction dans l'organisme animal; c'est un problème bien différent de l'hypertrophie d'une fonction déjà existante qui serait, bien entendu, toute autre chose que la création d'un ferment *de novo*.

Les faits exposés jettent un nouveau jour sur la production des anticorps et sur la virulence des microbes dans l'organisme animal. Dans ce cas aussi il est probable que tout anticorps qu'on produit artificiellement et naturellement n'est que l'hypertrophie d'une fonction déjà existante et que rien ne se crée *de novo*.

La virulence d'un microbe vis-à-vis de l'organisme animal doit être probablement envisagée sous le même point de vue.

Une conclusion d'ordre général ne nous semble pas déplacée. C'est-à-dire que comme en morphologie on ne peut pas créer un organe, aussi en physiologie on ne peut pas créer une fonction, mais tout ce qui nous apparaît nouveau est ou bien une hyperstructure ou bien une hypertrophie.

(*Cardiff-University College*).

Sur la phase carcinomatoïde du chordome malin,

par R. Argaud.

Les rares descriptions anatomo-pathologiques du chordome malin le représentent comme formé de cellules vésiculeuses, physaliphores, qui, ultérieurement, se flétrissent et donnent, par leurs nombreux prolongements protoplasmiques périnucléaires, l'impression d'un tissu réticulé.

Jamais on ne trouve, disent les auteurs, des amas cellulaires sans vacuolisation ou des tractus pouvant justifier la désignation de chordosarcomes ou de chordo-carcinomes.

Il est à remarquer que, sauf Linck et Feldmann, tous les auteurs qui se sont occupés de la question (Grahl, Fischer et Steiner, Bassal et Frenkel, Mazzia, Hässner, Wegelin, etc.) ont étudié des pièces nécropsiques.

Or, dans les seules pièces biopsiques de chordome sphéno-occipital qui aient été décrites (par Linck et par moi-même), la disposition cordonnale est, par endroits, absolument manifeste.

A côté des amas de cellules pathognomoniques du chordome, on trouve des tassements et des cordons cellulaires, sans vacuolisation, qui présentent toutes les modifications morphologiques des néoplasies : hétéromorphisme, dégénérescence cireuse ou tuméfaction trouble, mégalométrie nucléaire, caryorrhexie, etc. De nombreux vaisseaux sanguins parcourent les espaces intercordonnaux (1).

Il est de toute évidence qu'une pareille disposition répond à des centres de prolifération tumorale. Les formes vacuolaires et physaliphores doivent être, au contraire, envisagées comme des images dégénératives dont le dernier terme est la cellule ratatinée, flétrie, à noyau momifié et anguleux.

En résumé, il résulte de nos recherches que le chordome malin passe par trois états successifs qui, d'ailleurs, peuvent se rencontrer sur le même objet :

1° L'état cordonnal où les cellules agencées en tractus sont dépourvues de vacuoles et peuvent justifier, par leurs caractères néoplasiques, les appellations de chordo-sarcomes ou de chordo carcinomes;

2° L'état vacuolaire caractérisé par les cellules physaliphores et la sécrétion plus ou moins abondante d'un exoplasme;

3° L'état fibreux ou réticulé.

Ces trois états correspondent aux trois stades du développement de la chorde; le stade épithélial, le stade vacuolaire et le stade réticulé.

La réaction aux colloïdes d'or au cours des broncho-pneumonies grippales,

par J. du Castel et M. Dufour.

Les divers processus qui évoluent au cours des réactions colloïdales (nous ne comprenons pas sous ce terme le choc et la défervescence) ne se déclanchent pas en même temps; de façon très schématique, le pouls s'accélère le premier, peu avant la respiration, ensuite les pressions et la température se modifient, la minima précédant habituellement la maxima. Avec l'or colloïdal bleu en injections intraveineuses, chez les malades atteints de broncho-pneumonie grippale, alors que la température n'a pas varié de plus de 0°2 depuis deux heures, on observe les résultats suivants : l'élévation moyenne de la température est de 1° à

(1) Disposition qui rappelle assez bien celle des paragangliomes.

1°5, elle peut dépasser 2° et est parfois inférieure à 0°3 ; le pouls s'accélère habituellement de 5 à 20 pulsations, on peut exceptionnellement noter des chiffres de 50 et 60; dans 4 de nos cas nous avons observé des variations inférieures à 5 pulsations. Les mouvements respiratoires s'accélèrent habituellement de 3 ou 4. La maxima a été trouvée augmentée dans 24 cas sur 27, deux fois diminuée, une fois fixe. L'élévation de la minima ne se produit que dans la moitié des cas et est en moyenne de 1, tandis que la maxima s'élève en moyenne de 2 à 2 1/2 ; la pression différentielle a été trouvée augmentée 22 fois, diminuée 3 fois, fixe 3 fois; l'augmentation moyenne est de 2 et 3. La durée moyenne de la réaction est de deux à trois heures, elle peut se restreindre à une demi-heure, nous l'avons vue atteindre cinq heures.

Les doses, dans les limites employées habituellement, n'ont pas d'influence notable sur la durée et l'intensité de la réaction; avec 0 milligr. 75 on observe couramment des réactions de deux heures alors qu'avec 0 milligr. 06 nous en avons vu de cinq heures; dans un cas nous avons injecté 2 milligr. 5, la réaction a duré 2 h. 45.

Lorsqu'on répète les piqûres deux ou même trois fois dans la même journée, la durée de la réaction pour les injections faites en température fixe se raccourcit, elle est en général de 30 minutes à une heure, elle peut atteindre deux et trois heures; nous étudierons ailleurs dans un travail plus développé les modifications légères qui apparaissent quand la deuxième et la troisième piqûre sont pratiquées au cours même de la réaction ou de la défervescence de la piqûre précédente.

Quand l'injection est faite au cours d'une ascension spontanée de la température on note surtout deux différences : 1° la durée de la période réactionnelle se réduit et dépasse rarement deux heures; 2° le relèvement de la minima est plus régulier qu'en température fixe (10 cas sur 13, au lieu de 14 sur 28).

Quand l'injection est faite au cours d'une chute spontanée de température la maxima se relève en moyenne de 1 1/2 au lieu de 2 à 2 1/2 en température ascendante.

Quand l'injection est faite en forte hyperthermie toutes choses égales d'ailleurs, non seulement la température est peu modifiée, mais le pouls, la respiration et les pressions réagissent faiblement.

Lorsque l'injection est faite en hyperthermie modérée ou même en hypothermie, plusieurs cas doivent être distingués : quand en pleine période d'état la piqûre est faite après une chute rapide de température on observe une réaction violente; c'est dans un cas de ce genre que nous avons vu un malade monter en l'espace d'une heure de 34°8 à 40°5 ; il est probable qu'une recrudescence thermique, imminente, s'est trouvée déclanchée et exagérée par l'injection ; il serait curieux d'étudier les réactions colloïdales dans les broncho-pneumonies avec hypothermie permanente telles que nous en avons publié deux cas; nous

n'avons pu le faire. Aux approches de la guérison, quand la température revient à la normale, les réactions sont également faibles.

C'est qu'en effet dans les cas qui évoluent vers la guérison on voit les réactions colloïdales diminuer peu à peu ; le fait est très net pour la température et la respiration ; il l'est encore, quoique plus inconstant, pour le pouls; en ce qui concerne les pressions nos chiffres sont trop peu nombreux pour que nous puissions tirer à conclusion.

Dans les cas mortels on observe des malades qui fournissent encore le jour de leur mort des réactions franches ; en général elles diminuent d'intensité mais non plus comme dans le cas précédent par diminution de la toxi-infection ; seule la minima conserve partiellement son intensité réactionnelle; la maxima, contrairement à ce que l'on pourrait penser, ne subit que des variations de moindre amplitude, il en est de même de la pression différentielle qui continue cependant à augmenter pendant la réaction.

Ainsi les injections intraveineuses d'or colloïdal déterminent des réactions physiologiques quelque peu différentes suivant les conditions mêmes de l'injection, nous en tirerons ailleurs des considérations d'ordre purement clinique qui ne sauraient trouver place ici.

ERRATA

Note de G. Marinesco.

T. LXXXII, page 259, 9e ligne, *au lieu de* : Lejeune, *lire* : Lefèvre.

Même page, 16e ligne, *au lieu de* : l'hématie, *lire* : l'hiérarchie.

— Page 262, 23e ligne, *au lieu de* : et surtout, *lire* : et surtout Dastre.

Même page, 38e ligne, *au lieu de* : benzoline, *lire* : benzidine.

Même page, 43e ligne, *au lieu de* : sève, *lire* : série.

Même page, 44e ligne, *au lieu de* : monochlorhydrate de benzoline, *lire* : monochlorhydrate de benzidine.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LILLE

SÉANCE DU 12 AVRIL 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Wertheimer, président.

Assimilation de métamères : Etude de métamérie chez les Annélides des genres *Filograna* et *Salmacina*,

par A. Malaquin.

Un des exemples les plus remarquables d'assimilation métamérique — processus par lequel des segments sont captés au détriment d'une région, pour être transformés au bénéfice d'une autre région afin d'en augmenter l'étendue — est celui du captage de métamères de la région occipitale des Vertébrés par la région céphalique. Le problème de la segmentation de la tête des Vertébrés a été ainsi posé sur de nouvelles bases; toutefois la complexité des constituants organiques qui entrent en jeu est si grande que l'embryologie est loin d'avoir élucidé les difficultés que cette question soulève.

L'assimilation métamérique dont il s'agit ici se produit chez des Annélides tubicoles (Serpulides des g. *Filograna* et *Salmacina*) dont la simplicité d'organisation est telle, que les constituants organiques se

trouvent en nombre relativement réduit. Il en résulte que les facteurs physiologiques et mécaniques qui déterminent cette assimilation peuvent y être plus aisément discernables ; et, si éloignés que soient les Annélides et les Vertébrés dans l'échelle animale, leur constitution métamérique fondamentale permet d'estimer que l'étude de phénomènes relativement simples, chez les uns, peut aider à la compréhension des phénomènes plus complexes des autres.

Le corps des Filogranes et Salmacines est principalement constitué de deux groupes de métamères : l'un antérieur céphalo-thoracique, l'autre postérieur ou abdominal, séparés par une courte région intermédiaire. La constitution primitive du premier groupe chez l'individu jeune ne comprend que trois métamères, en arrière de la tête. Pendant l'accroissement du corps, cette région peut en posséder 8 et jusque 10 ; l'abdomen peut en acquérir 30 et jusque 50. Or si l'abdomen s'accroît par prolifération de nouveaux segments, grâce à la zone terminale d'accroissement, par contre, le thorax ne possède aucun centre d'accroissement qui lui soit propre.

Le captage et l'assimilation de métamères abdominaux par la région céphalo-thoracique s'effectue en deux phases :

Première phase. — Chez l'individu jeune l'intestin endodermique antérieur du thorax qui remplit essentiellement la fonction digestive et qui se trouve à l'étroit dans la cavité cœlomique de cette région pénètre dans le premier segment abdominal. Il y forme une poche stomacale, remplie par les aliments qui y séjournent, et distend les parois du segment dont l'appareil de locomotion disparaît, d'abord par la chute des soies puis du bourrelet saillant qui les supporte. Un deuxième, puis un troisième segment abdominal subissent cette transformation qui peut se poursuivre dans le cours ultérieur du développement (1). Une région intermédiaire se constitue, dont la métamérie externe est effacée, mais où le cœlome cloisonné maintient la métamérie interne.

Deuxième phase. — Le centre d'accroissement terminal augmente peu à peu le groupe des métamères abdominaux ; par contre le nombre primitif du thorax est de trois métamères, et ne peut s'augmenter par aucune prolifération d'un centre d'accroissement qui lui soit propre. Il en résulterait, si les choses restaient en l'état, une rupture d'équilibre fonctionnel entre les deux régions dont les appareils de locomotion ont une disposition sétigère inversée, adaptée au déplacement du ver, dans le tube calcaire qu'il habite. En arrière du 3e segment thoracique, sur le 1er segment abdominal qui lui est contigu et qui a perdu son appareil locomoteur, apparaissent un nouveau faisceau de soies longues dorsales et un tore nouveau de soies en crochets. Mais ces productions ont la

(1) A. Malaquin. L'accroissement et les phases sexuelles et asexuelles de *Salmacina Dysteri* Huxley. *Zoolog. Anzeiger*, Bd XXXVII, 1911, p. 197.

forme, la disposition et les dimensions des parties similaires d'un segment thoracique. Une membrane spéciale au thorax s'y ajoute, elle se soude à celle déjà existante, et peu à peu le segment abdominal transformé, modifié est incorporé et capté définitivement par la région thoracique. Ce processus s'étend successivement sur les 5 à 7 métamères suivants ; leur assimilation se poursuit, et elle peut ainsi se résumer :

Le premier facteur physiologique qui entre en jeu dans le captage de métamères résulte de l'activité digestive de l'intestin thoracique et de l'insuffisance de l'emplacement qui lui est réservé. Il provoque une dilatation sacciforme de cet intestin qui envahit l'abdomen et détermine la transformation initiale du 1er métamère de cette région, puis successivement des suivants.

Le deuxième facteur de l'assimilation métamérique provient d'une nécessité d'équilibre des fonctions locomotrices dévolues aux parapodes inversés du thorax et de l'abdomen, équilibre rompu par suite de l'accroissement continu du nombre des segments abdominaux sans contrepartie du côté du groupe thoracique. Les métamères abdominaux déjà modifiés acquièrent un appareil locomoteur identique à ceux du thorax. Cette deuxième phase achève le captage des métamères et leur assimilation à la région captante.

Sur la structure des papilles et de la couche superficielle du derme chez l'homme,

par E. Laguesse.

Nous n'avons pas l'intention d'étudier ici en détail la structure des papilles dermiques, mais seulement de rechercher dans quelle mesure la description du tissu conjonctif doit différer ici de celle que nous avons donnée pour le tissu lâche sous-cutané, et si la substance fondamentale amorphe y acquiert l'importance considérable et prédominante que lui attribuent un grand nombre d'auteurs.

Quelques observations histogénétiques faites *chez le rat* nous ont fourni la meilleure base pour cette étude. *Sur l'embryon* du 15e jour (11 1/2 à 12 millimètres) le réseau mésenchymateux primitif des téguments commence à se différencier en deux couches, séparées par un mince feuillet caractérisé par un riche réseau de larges capillaires sanguins, et déjà signalé par S. Minot sous le nom de feuillet panchoroïde. De ces deux couches, la profonde donnera le tissu conjonctif lâche sous-cutané et peut-être une portion du derme, la superficielle deviendra le tissu dermique caractéristique : elle est formée d'un réseau cellulaire bien plus serré.

Sur l'embryon du 17e jour ces deux couches ont déjà une structure absolument différente, et le contraste entre elles est très accusé. Dans *le tissu conjonctif lâche sous-cutané*, le réseau mésenchymateux s'est complètement modifié ; les cellules y sont groupées par plans réguliers, et ont donné naissance, par le procédé que nous avons décrit, à de larges lamelles continues ou à peine fenêtrées de place en place, dans l'épaisseur desquelles les fines fibrilles conjonctives abondent déjà, et entre lesquelles circule la lymphe interstitielle. *Le derme* est tout différent, actuellement bien moins dense que la couche profonde ; ses fibrilles conjonctives sont encore rares et très fines ; et il manque complètement de lamelles. Le réseau mésenchymateux y a persisté ; ses éléments se sont fortement desserrés et allongés, mais sans se différencier au même degré. Fusiformes ou étoilés, ils s'anastomosent les uns avec les autres par de fins prolongements terminaux hyalins ou finement granuleux constituant un réticulum à trabécules extrêmement grêles, rappelant le mésostroma décrit par Studnicka. Ces trabécules sont par places aplaties, et les mailles tendent ainsi, en certains points, à devenir des alvéoles limités par des cloisons incomplètes, et plus ou moins largement communicants. Les cellules sont pour la plupart étalées parallèlement à la surface, mais beaucoup plongent dans la profondeur sous des angles très divers. Elles ne se groupent pas en plans parallèles réguliers comme dans l'hypoderme. Leurs prolongements restent filiformes ou rubanés, deviennent aliformes par places seulement, mais sans s'élargir considérablement, ni se fusionner en lamelles. A part l'exoplasme des plus fines cloisons interalvéolaires et de quelques larges expansions hyalines, *il n'y a donc pas ici de substance fondamentale amorphe demi-solide comme en présente déjà abondamment l'hypoderme en ses lamelles*. On ne trouve dans les mailles de ce tissu que de la lymphe interstitielle liquide.

Passons de suite à l'*homme adulte*, en prenant pour exemple la peau de la face palmaire des doigts, étudiés en coupes faites après inclusion à la paraffine, les unes perpendiculaires à la surface, les autres tangentielles. Une grande partie, quelquefois la majeure partie de la papille, est constituée par les vaisseaux et par les expansions nerveuses. Le tissu conjonctif est en petite quantité, et ne joue ici qu'un rôle de remplissage ; il devient plus abondant dans la couche sous-papillaire, mais les fibres conjonctives et élastiques y sont déjà moins fines, plus nombreuses, et tendent à masquer davantage sa structure intime. Néanmoins dans tous ces points, entre les fibres et les vaisseaux, après coloration par la safranine-base suivie de picro noir naphtol (d'après la méthode de Curtis), on met en évidence un tissu caractéristique et d'aspect tout spécial. Sur des coupes moyennement épaisses (10 à 15 μ) c'est un fond bleu clair, sur lequel se détachent en bleu foncé les fibres, en rouge vif les noyaux entourés d'un corps granuleux rougeâtre plus

ou moins nettement limité. On a d'abord l'impression d'une substance fondamentale amorphe continue dans laquelle seraient englués les éléments anatomiques figurés. Pourtant cette substance apparaît comme tigrée de petites taches arrondies, ovalaires ou polygonales plus claires, et on y constate déjà souvent la présence de quelques trous de même forme, un peu plus larges. Mais sur des coupes plus fines (3 à 6 μ), la masse apparaît complètement ajourée, criblée de trous, spumeuse. Chacune des petites taches claires représentait une des cloisons limitantes d'un alvéole que le rasoir a largement ouvert. La masse bleutée est bien une substance amorphe, hyaline, mais criblée d'alvéoles d'un diamètre de 4 à 6 μ en général, limités par des cloisons, les unes vues de face comme des voiles très faiblement bleuâtres, les autres coupées en travers ou obliquement sous l'aspect de trabécules minces ou épaisses, selon les points, lamelleuses puisqu'on peut les suivre fuyant dans la profondeur. Mais ces cloisons peuvent être incomplètes et les alvéoles communiquent fréquemment entre eux. La lymphe interstitielle qu'ils contiennent peut y cheminer assez facilement. Les cloisons un peu épaisses sont elles-mêmes souvent creusées d'alvéoles bien plus petits et aplatis.

Dans le tissu sous-papillaire *les cellules* sont assez rares. De place en place (fig. 1) (1) on aperçoit dans le réseau alvéolaire un plus large point nodal, au centre duquel se trouve un noyau, entouré le plus souvent, mais non toujours, d'un petit amas central de cytoplasme granuleux rouge (endoplasme), mais les couches périphériques du nœud prennent généralement la coloration bleue (exoplasme amorphe précollagène). A mesure qu'on s'élève dans le corps des papilles on rencontre un tissu moins différencié, où les cellules sont plus nombreuses, parfois en petits groupes de deux ou trois, réunies par de très courts prolongements formant de simples pointes d'union, et à endoplasme souvent plus développé. Enfin, tout au sommet (fig. 2, 5, 6) on trouve presque toujours une sorte de véritable tissu réticulé à alvéoles largement communicants, limités par les prolongements de cellules étoilées typiques. Corps et prolongements sont parfois encore finement granuleux et colorables par la safranine ; le plus souvent les derniers après un court trajet, le premier sur un de ses côtés, deviennent bleus et hyalins. En un mot, nous sommes ici en face d'une variété de tissu conjonctif alvéolaire, spumeux, bulleux, très voisine de celle que nous avons déjà décrite dans les muscles lisses (2), et dans laquelle les prolongements et souvent une grande partie du corps cellulaire se sont différenciés en un exoplasme, qui, fusionné aux voisins, peut être considéré comme

(1) Pour cette figure, voir la note suivante.

(2) Laguesse et E. Lemoine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXI, 1906, p. 75. Voyez encore : E. Lemoine. *Thèse de médecine*. Lille, 1906.

constituant une substance fondamentale amorphe précollagène, mais largement vacuolisée, et non un bloc continu. C'est une forme de transition entre le tissu réticulé et le lamelleux, dont il se rapproche beaucoup dans les parties profondes, où les alvéoles tendent à se disposer en plans superposés, déterminant ainsi de véritables lamelles, ou à s'élargir peu à peu.

Les fibres conjonctives et élastiques, très fines et très rares au sommet des papilles, de plus en plus nombreuses et grosses à mesure qu'on descend, sont noyées dans l'épaisseur même des cloisons interalvéolaires du tissu bulleux. Vers la base, autour des vaisseaux centraux, et plus encore dans le tissu sous-papillaire, elles tendent à s'accumuler en petits faisceaux, et distendent alors les cloisons, repoussant les bulles, de façon à déterminer de véritables traînées parfois assez épaisses de substance fondamentale en partie amorphe, en partie fibrillée. Plus on s'enfonce dans le derme, plus la seconde prédomine sur la première, de telle sorte que, contrairement à une opinion assez répandue, il existe en somme moins de substance amorphe dans le derme que dans le tissu sous-cutané, où elle forme les larges lamelles que nous avons décrites ailleurs.

Dans tous les cas il n'existe pas, même dans les papilles, une masse de substance amorphe continue où la lymphe interstitielle ne circulerait que par imbibition, comme dans le cartilage, mais un *tissu conjonctif réticulé alvéolaire* de nature un peu spéciale.

Sur la membrane vitrée basale sous-épidermique,

par E. Laguesse.

Au-dessous de l'épiderme la méthode indiquée dans la communication précédente décèle très nettement partout une membrane vitrée basale continue (*m*), couche limitante de la substance conjonctive amorphe. Le trait bleu qui la représente en coupe est très mince au sommet des papilles, et ne dépasse guère 1 ou 2 dixièmes de μ d'épaisseur; mais il peut s'épaissir considérablement vers la base, et surtout dans les sillons interpapillaires, et atteindre par places jusqu'à 2 μ et demi. L'épaississement toutefois est localisé en certains points assez limités, et dû à l'accumulation en nappes de fines et moyennes fibres conjonctives et élastiques qu'héberge la membrane basale.

Les cloisons limitantes de la dernière rangée d'alvéoles, souvent très régulière, viennent s'insérer sur cette membrane et se continuer avec elle. Elle ne représente en somme que la dernière assise de ces cloisons, juxtaposées bout à bout en un tout continu, qui vient buter

contre l'épiderme (fig. 1 à 4). Elle a la même constitution, la même signification ; elle est également due à la différenciation exoplasmique des *cellules* conjonctives les plus périphériques, qui se sont aplaties, et qu'on retrouve assez nombreuses incluses dans son épaisseur même. Ces éléments sont transformés presque en totalité, et ne laissent apercevoir le plus souvent autour du noyau (fig. 4) qu'un endoplasme granuleux très réduit coloré par la safranine; souvent même il paraît manquer. C'est généralement du côté externe que s'est formée la masse principale d'exoplasme amorphe. Sur les coupes tangentielles ces cellules, vues par la face interne, apparaissent parfois assez voisines, très minces, difficiles à délimiter; leur surface et celle des portions de membrane interposées sont finement gaufrées ; c'est l'empreinte de la dernière rangée de cavités alvéolaires. La membrane est continue, à part quelques rares et très petits orifices de place en place, en face des espaces intercellulaires de l'épiderme.

Les *fibres conjonctives*, venues de la profondeur, montent se perdre peu à peu dans la papille et particulièrement dans sa basale. Dans le tissu sous-papillaire, en effet, on les trouve assez nombreuses, moyennes et fines, isolées ou groupées en faisceaux, pour la plupart sensiblement parallèles à la surface. De là partent des fibres ascendantes. Les unes, centrales, accompagnent les vaisseaux, encerclés eux aussi d'une vitrée, s'y accolent et les soutiennent; d'abord moyennes et fines, groupées pour la plupart en faisceaux, puis fines seulement, moins abondantes, bientôt clairsemées ; elles se perdent peu à peu dans les cloisons alvéolaires du sommet, où, sur les coupes tangentielles, on ne trouve plus que quelques points bleu foncé représentant leur section transversale. Les autres, périphériques, presque toutes fines et très fines, s'accolent à la membrane basale, y pénètrent, et finissent par s'y perdre avant d'atteindre le sommet. Elles font corps avec la vitrée, y sont comme engluées, et ne s'en détachent pas de façon très nette sur les coupes vivement colorées. Les plus fines sont tout à fait périphériques, et s'enfoncent dans des crêtes superficielles qui s'engrènent avec des cannelures de l'épiderme. Elles sont inégalement distribuées, rares sur un côté, formant un manteau presque continu sur l'autre ou une portion de l'autre. Entre les deux systèmes central et périphérique, on ne rencontre dans les cloisons alvéolaires qu'un petit nombre de fibres, obliquement ascendantes, éparses ou par très petits groupes.

Les *fibres élastiques* sont abondantes, moyennes et fines, sur les bords des gouttières interpapillaires les plus profondes, en partie noyées dans la basale qu'elles épaississent considérablement, mais inégalement distribuées aussi, formant par places un tapis serré. De là partent des fibres ascendantes papillaires, encore nombreuses vers la base, très inégalement distribuées, groupées surtout vers la face externe des

papilles composées, s'enlaçant souvent autour des fascicules conjonctifs centraux. Plus haut elles tendent à devenir presque toutes périphériques, formant sur les coupes tangentielles de la peau une couronne complète ou incomplète de fines fibres ascendantes onduleuses qui entourent la papille d'une sorte de corbeille (fig. 7). Mais cette corbeille

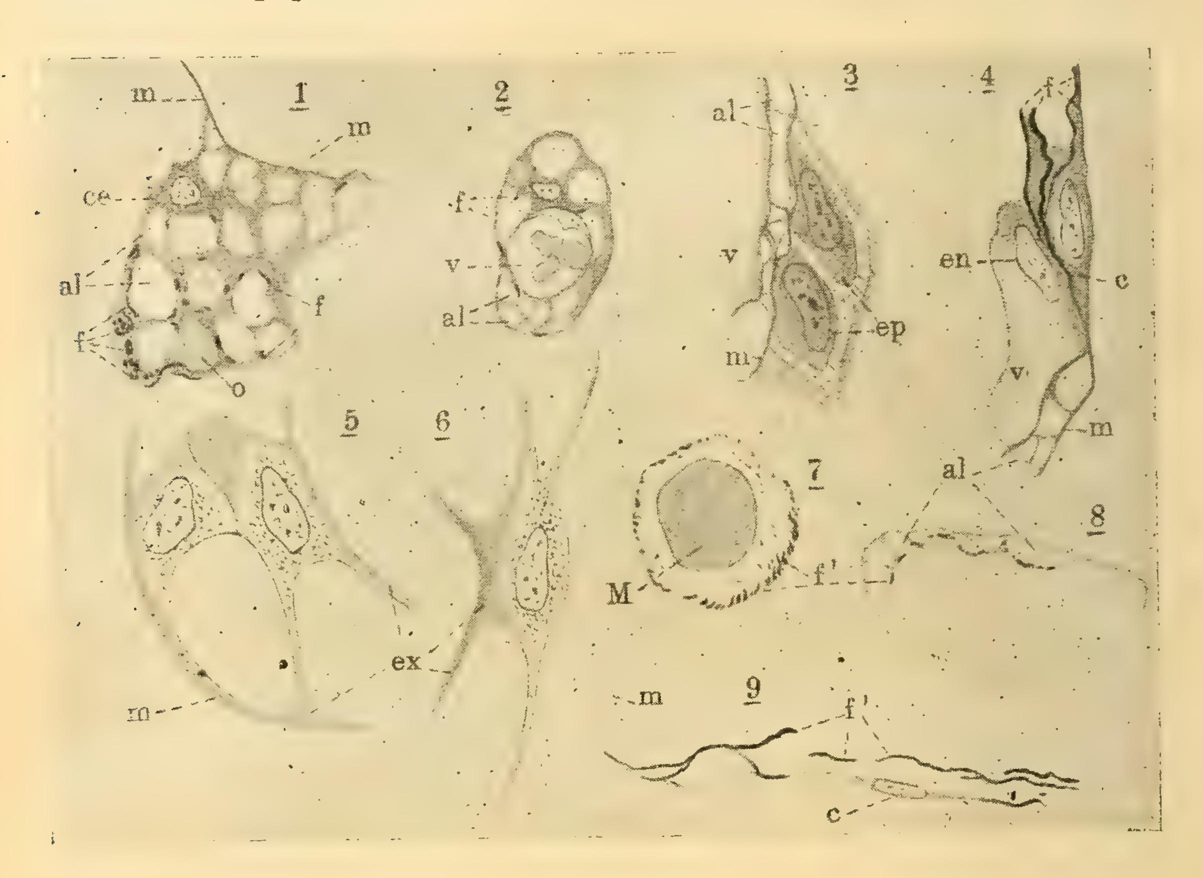


Fig. 1 à 9. *Tissu des papilles dermiques de l'homme adulte.* Bichromate formol. — Fig. 1 à 6. Coloration safranine picro-noir naphtol. — Fig. 7 à 9. Résorcine-fuchsine de Weigert. Obj. Zeiss (hom. ap. 1,5. Les quatre premières dessinées à la chambre claire, Oc. 4 pour 1 et 2, Oc. 6 pour 3 et 4).

Fig. 1. Point de transition entre la papille et le tissu sous-papillaire; *m*, membrane basale; *al*, alvéole; *ce*, cellule; *f*, *f*, fibres conjonctives; *o*, cloison alvéolaire vue de face. — Fig. 2. Coupe transversale d'une papille au quart supérieur, montrant une cellule du réseau, un capillaire sanguin *v*, et quelques fibres. — Fig. 3. Coupe en long, réseau alvéolaire fin entre un capillaire *v*, et l'épiderme *ep*, limité par la basale *m*. — Fig. 4. *id.*; *en*, cellule endothéliale du vaisseau; *c*, cellule de la basale, transformation exoplasmique presque complète. — Fig. 5 et 6. Deux cellules du réseau du sommet des papilles fortement grossies, à différenciation exoplasmique très incomplète. — Fig. 7, 8. Coupe transversale, et 9, coupe longitudinale de papilles montrant les fibres élastiques *f'*; *c*, cellule de la basale; M, corpuscule de Meissner.

n'a pas de fond, les fibres manquant totalement ou presque totalement vers le sommet, où, très amincies, elles disparaissent dans la basale ou en s'éparpillant dans les cloisons interalvéolaires. Contrairement aux conjonctives, elles cheminent souvent dans la dernière rangée de

cloisons interalvéolaires plutôt que dans la basale, ou, dans cette dernière, mais, sauf à leurs très fines extrémités terminales, elles tendent à cheminer en dedans de ses cellules propres, tandis que les conjonctives sont plutôt en dehors. Certaines papilles sont très pauvres en fibres élastiques, qui abondent au contraire en d'autres, particulièrement autour des corpuscules de Meissner.

Les *membranes propres* ne se présentent à nous en général, et ici en particulier, que comme la lamelle la plus superficielle et par cela même limitante du tissu conjonctif. Celle-ci se comporte à peu près comme les larges lamelles constitutives du tissu lâche sous-cutané, c'est-à-dire que les fibres élastiques et conjonctives, et particulièrement les fines et très fines fibres de tramule y pénètrent et s'y perdent en formant des dessins variés. Nous avons pu étudier plus complètement ces dessins dans les lamelles profondes du sous-cutané, chez le chien adulte par exemple, et constater qu'ils se compliquent souvent d'un réseau à mailles polygonales, excessivement délicat et serré, en continuité avec les extrémités des plus fines fibrilles conjonctives. Les membranes vitrées de tout genre, profondes ou superficielles, nous apparaissent à l'origine à peu près complètement amorphes. Mais, sur ce fond homogène qui persiste, apparaissent bientôt des épaississements, des différenciations, des réseaux dont les trabécules tendent de plus en plus à s'individualiser sous forme de fibrilles. Ce sont ces épaississements et ces différenciations que mettent en relief certains colorants, et surtout la méthode des digestions artificielles, qui a permis de décrire des structures parfois compliquées dans les basales.

Sur la présence de Bacilles paratyphiques dans les crachats,

par Jean Minet.

De même que le bacille d'Eberth peut se rencontrer dans les crachats au cours de certaines congestions pulmonaires compliquant la fièvre typhoïde, de même les divers bacilles paratyphiques peuvent être mis en évidence dans l'expectoration de certains malades atteints de congestions pulmonaires au cours des infections paratyphiques.

La recherche des bacilles paratyphiques dans les crachats est susceptible d'être faite de diverses manières. Je me bornerai à exposer ici la technique qui m'a donné les résultats les plus nets et les plus constants, à une époque où cette recherche n'avait pas encore été pratiquée.

1° *Examen direct des crachats frais.* — Dans un crachat fraîchement expectoré, l'examen direct entre lame et lamelle permet, si le crachat renferme des bacilles paratyphiques, d'observer la forme et la mobilité

caractéristique du groupe ; souvent les mouvements sont très nets, bien que peu rapides en raison peut-être de la viscosité du milieu.

2° *Examen après coloration.* — Les bacilles paratyphiques des crachats n'offrent aucun caractère saillant ; ils prennent facilement les couleurs usuelles ; le bleu de méthylène y met en évidence assez souvent, surtout lorsqu'il s'agit de formes longues, une vacuole médiane qui, au premier abord, donne au bâtonnet l'allure d'un diplocoque, erreur qui ne résiste pas à un examen sérieux ; la double coloration met en évidence le caractère Gram-négatif des bâtonnets.

3° *Culture.* — Mais ces divers caractères n'ont rien d'absolument décisif ; aussi est-il nécessaire de cultiver les crachats pour y mettre en évidence les bacilles paratyphiques d'une façon indubitable.

Une telle culture n'est guère réalisable sur les milieux usuels, hormis le cas où les crachats renferment les bacilles à l'état de pureté : le bouillon de bœuf se prête trop bien à la pousse de toutes les infections secondaires ; le bouillon phéniqué, susceptible d'empêcher celle-ci, m'a donné des résultats trop inconstants pour que je puisse en préconiser l'emploi ; les milieux complexes, de Drigalski et d'autres, n'étaient pas à la portée du petit laboratoire de campagne où j'ai poursuivi les recherches dont j'apporte le résultat dans cette note.

Aussi ai-je eu l'idée de m'adresser au milieu sur lequel je faisais habituellement les hémocultures, c'est-à-dire la bile de bœuf peptonée à 1 p. 100. L'action favorisante de la bile peptonée pour le groupe Eberth-coli, et son action empêchante, relative du reste, sur les microbes banaux sont suffisamment marquées toutes deux pour que l'on puisse ensemencer directement une parcelle de crachat, recueillie sans aucune précaution particulière d'asepsie. Au bout d'un temps qui varie entre quinze et vingt-quatre heures, et qui dépasse rarement ce délai, les bâtonnets mobiles se sont multipliés en abondance ; si quelque microbe d'infection secondaire, staphylocoque ou autre, s'est développé parallèlement, il suffit en général d'un ou deux repiquages successifs sur bile peptonée pour obtenir une culture pure du bacille paratyphique isolé.

La culture des crachats sur bile peptonée est d'une lecture incomparablement plus facile que celle des hémocultures sur le même milieu, et il n'est pas besoin d'un repiquage « de lecture » sur bouillon, repiquage presque toujours obligatoire pour les hémocultures.

Dans le cas où l'on n'arriverait pas à isoler le bacille à l'état de pureté, on pourrait, comme je l'ai fait une fois, pratiquer une ponction du poumon avec une aiguille fine, et ensemencer sur bile peptonée les quelques gouttes de liquide hématique ainsi recueillies. Ce procédé reste d'ailleurs un procédé d'exception.

Bien entendu, le bâtonnet mobile isolé sur bile doit ensuite être identifié par les réactions usuelles et par le moyen des sérums agglutinants, de manière à être rangé dans la catégorie à laquelle il appartient.

Lors de mes premières recherches (1) j'avais pu isoler 4 fois le paratyphique A, 2 fois le paratyphique B, 1 fois le bacille de Gærtner. Depuis de nombreuses observations sont venues confirmer les premières. Elles me permettent d'affirmer que les diverses variétés de bacilles paratyphiques sont susceptibles de se localiser dans l'appareil pulmonaire et d'être éliminées par les crachats. Au point de vue clinique, ces bacilles ainsi localisés dans les poumons y déterminent des phénomènes d'intensité variable, bronchite simple, congestion pulmonaire aiguë, congestion pulmonaire chronique, congestion du sommet simulant la phtisie aiguë, congestion du sommet simulant la tuberculose, etc. Le cadre de cette note ne me permet pas de m'étendre autrement sur ce côté de la question.

Les considérations ci-dessus, outre leur intérêt doctrinal, présentent un intérêt pratique, en ce sens qu'elles indiquent un nouveau mode de contagion des paratyphoïdes, la contagion par les crachats, et qu'elles font entrevoir une nouvelle espèce de porteurs de germes paratyphiques, les porteurs de germes pulmonaires.

Sur l'amidon paraffiné,

par E. Doumer.

Pendant l'occupation de Lille par les Allemands, pour répondre à certaines indications cliniques que le manque de médicaments nous empêchait de remplir, j'ai été conduit à rechercher des moyens de retarder la digestion de l'amidon, de façon qu'une partie suffisamment grande de cet aliment puisse arriver inaltérée jusque dans le gros intestin. On sait, en effet, que le moyen d'empêcher les fermentations putrides dans cette partie de l'intestin est d'y favoriser la fermentation lactique de telle sorte qu'elle puisse les dominer et les détruire. On sait, d'autre part, que l'administration, même abondante, du ferment lactique est le plus souvent inefficace si l'on n'a pas la précaution de lui fournir en même temps un aliment convenable, de l'amidon dans l'espèce, et encore de l'amidon suffisamment protégé par une enveloppe cellulosique contre l'attaque des sécrétions intestinales pour que cet amidon arrive en quantité suffisante dans les parties du tube intestinal où il importe de favoriser la fermentation lactique.

Il était donc intéressant à défaut de tels amidons de modifier dans ce sens les amidons existants sans en altérer les propriétés nutritives.

(1) Congestions pulmonaires à bacilles paratyphiques, par Jean Minet. *La Presse médicale*, n° 19, 3 avril 1916.

Parmi les moyens qui se sont présentés à mon esprit et que j'ai pu réaliser, celui qui m'a donné les résultats les plus satisfaisants consiste dans l'enrobement des grains d'amidon dans une couche plus ou moins épaisse de paraffine pure. On conçoit en effet qu'un amidon enrobé d'une couche très épaisse de paraffine fondant à un degré très élevé (au-dessus de 54° par exemple) puisse passer inaltéré à travers tout le tube intestinal et se retrouver intact dans les selles. C'est ce qu'il est aisé de vérifier et je l'ai vérifié chez divers animaux. Mais si l'on diminue l'épaisseur de cette couche, ou si l'on emploie de la paraffine plus fusible, ou si l'on fait varier à la fois et son épaisseur et sa fusibilité, on peut préparer toute une gamme d'amidons plus ou moins attaquables par les sécrétions intestinales. Ainsi de l'amidon préparé avec 1/10 de son poids de paraffine fondant vers 40° est digéré dans les premières parties du tube intestinal à peu près avec la même facilité que de l'amidon non préparé. Avec une telle paraffine il est d'ailleurs difficile, quelle que soit son épaisseur, de le rendre absolument inattaquable. Par contre, avec une paraffine à 45° on peut préparer des grains d'amidon dont la digestibilité variera de la digestibilité normale à une digestibilité à peu près nulle, le poids de la paraffine employée variant de 1/20 à 1/3 du poids de l'amidon enrobé. Un *amidon préparé au 1/5* avec une telle paraffine se retrouve au bout de plusieurs heures d'ingestion dans la moitié inférieure du tube intestinal du cobaye à des degrés divers d'attaque, notamment dans le gros intestin. C'est avec de l'amidon préparé au 1/5 que j'ai fait des recherches cliniques qui seront exposées ailleurs.

La préparation de cet amidon très simple en théorie est assez compliquée en pratique. Voici le moyen qui m'a donné les résultats les meilleurs. Je dissous la paraffine choisie dans un dissolvant neutre et volatil approprié; j'humecte avec cette dissolution et *en vase clos* le poids voulu d'amidon sec préalablement pulvérisé; puis, lorsque le mélange est devenu bien homogène, j'évapore rapidement *à froid* le dissolvant.

Dans ces conditions l'aspect extérieur de l'amidon est à peine modifié, mais il est facile de constater au microscope que chaque grain est entouré d'une couche hyaline qui en pénètre plus ou moins la surface sans presque jamais en atteindre le centre.

Il est à peine besoin de faire remarquer que la substance de l'amidon n'est en rien altérée par une telle préparation. Pour s'en convaincre il suffit de la laver à l'eau à 50° ou 55° pendant quelques minutes. On en sépare ainsi complètement la paraffine d'enrobage. Après lavage on retrouve l'amidon avec toutes ses propriétés chimiques.

Sur le dosage de l'urée par l'hypobromite de sodium,

par E. Dekeuwer et L. Lescœur.

On sait que l'urée est oxydée par une lessive bromée en donnant de l'azote, de l'acide carbonique et en consommant une certaine quantité de brome. Les auteurs se sont proposés de contrôler cette réaction par la mesure des trois données ci-dessus (1).

La détermination de l'azote dégagé est une opération courante d'urologie.

La détermination de l'acide carbonique peut se faire dans la lessive bromée elle-même, sans qu'il soit nécessaire de dégager ce gaz par un acide. Mais la présence d'alcali libre nécessite une technique spéciale, dont la description ne peut tenir ici. Le carbonate de calcium recueilli, lavé, peut être déterminé par la méthode pondérale ou volumétrique.

La détermination du brome usé est une opération bien connue d'analyse volumétrique (chapitre de la chlorométrie).

I. — Les auteurs ont d'abord appliqué la réaction à des solutions d'urée pure. Ils ont observé les faits suivants :

1° Quelles que soient les conditions réalisées, ils n'ont jamais obtenu les chiffres correspondant à la réaction intégrale. Constamment ils observent un certain déficit dans le volume de l'azote, le poids de l'acide carbonique obtenu et la perte du titre en brome.

Les déficits en urée concernant l'azote et le brome usé sont sensiblement les mêmes. Le déficit en acide carbonique est à peu près le double des précédents.

2° La dilution, la température, le temps n'influencent pas la réaction ou à peine. C'est la proportion de l'alcali libre et celle de l'urée qui jouent le rôle prépondérant. On peut exprimer par un graphique les relations qui existent entre :

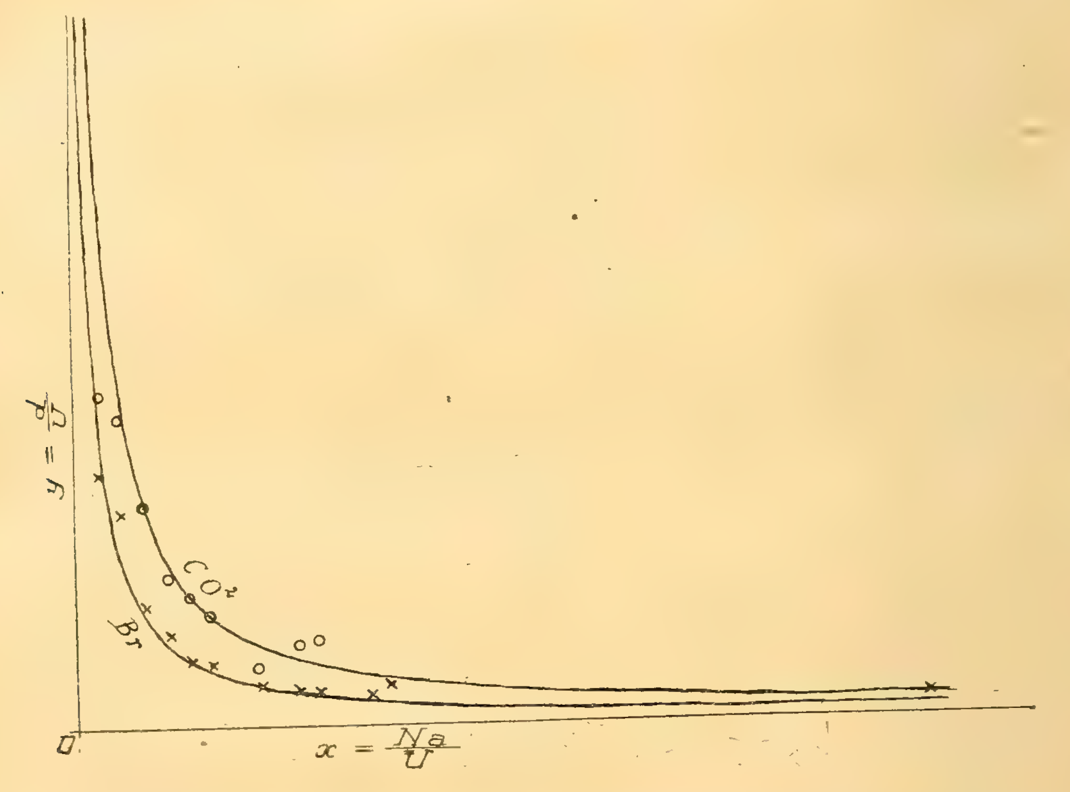
Le déficit, en milligrammes, pour l'urée . . . . d
La quantité, en milligrammes, d'urée réelle . . . . . . U
La quantité d'alcali libre, exprimée en c.c. $\frac{N}{10}$ . . . . . Na.

Sur l'axe des x nous portons les rapports $\frac{Na}{U}$, sur l'axe des y les rapports $\frac{d}{U}$. On obtient ainsi des courbes se rapprochant de deux hyperboles équilatères :

$xy = 0{,}00417$, pour l'azote et le brome usé,
$xy = 0{,}0082$, pour l'acide carbonique.

(1) E. Dekeuwer. *Urée et hypobromite.* Thèses pour le doctorat (mention pharmacie) de la Faculté de médecine de Lille, 1914-1915.

La discussion de ces courbes explique les contradictions des chimistes qui soutiennent, les uns que la réaction est intégrale, ce qui est sensiblement vrai quand on emploie des proportions de soude très grandes par rapport à l'urée, les autres qu'il y a un déficit sur l'importance duquel ils sont d'ailleurs en désaccord. On voit, en effet, que pour de plus faibles valeurs de $\frac{Na}{U}$, l'écart $\frac{d}{U}$ s'accroît et donne lieu à de fortes variations pour des faibles variations de $\frac{Na}{U}$.



En prenant pour U la valeur U_0 approchée donnée par l'expérience, on peut établir une correction approchée d_0.

$$d_0 = \frac{mU_0^2}{Na}.$$

II. — Les auteurs ont appliqué cette méthode à la détermination de l'urée dans l'urine.

Urines normales. — 14 échantillons. Moyennes :

Urée trouvée . .	par Az	par CO^2 (1)	par brome usé
Par litre	15,3	15,9	17,7

Urines pathologiques. — Albumine. 4 échantillons. Moyennes :

Par litre	13,9	14,3	15,7

Urines pathologiques. — Glucose. 6 échantillons. Moyennes :

Par litre	6,3	4,9	9,5

(1) Pour éliminer CO^2 préexistant, l'urine est déféquée par addition d'un lait de chaux et filtration.

On obtient :

1° Par le brome usé, un excès constant, surtout pour les urines sucrées. Évidemment une portion de la lessive bromée est usée par l'oxydation de corps organiques différents de l'urée ;

2° Le parallélisme est satisfaisant entre les nombres obtenus par l'azote et l'acide carbonique, ceux-ci en léger excès, sauf pour les urines sucrées où ils sont en déficit. On reviendra sur ce point.

Influence de l'opothérapie parathyroïdienne sur la calcification des os,

par L. Boez.

Le rôle de la parathyroïde dans la calcification de l'organisme a surtout été établi par les constatations faites à la suite de l'ablation de ces glandes chez les animaux (Mac Callum et Vœgtlin, Morel, etc.). Continuant des expériences commencées par Leclercq (de Lille), en 1913, nous avons recherché l'influence de la fonction parathyroïdienne sur la calcification des os en soumettant les animaux en voie de croissance au traitement parathyroïdien.

Nous avons employé la parathyroïde externe du cheval, desséchée et pulvérisée. Nos recherches ont porté sur des lapins âgés de 3 semaines et provenant d'une même portée. Ces animaux ont été répartis en 3 groupes et soumis à une alimentation semblable. Le premier groupe N comprenait les animaux témoins. Le deuxième groupe C était constitué par des lapins qui, en plus du régime commun, ont absorbé chacun la dose totale de 4 grammes de phosphate tricalcique répartie en 46 jours de traitement. Le troisième groupe T était composé d'animaux qui ont reçu pendant la même période, en plus d'une quantité égale de phosphate de chaux, une dose totale de 30 milligrammes de parathyroïde sèche. Tous les animaux ont été sacrifiés le même jour. Le dosage de la chaux a été effectué pour chaque animal sur un segment squelettique homologue (fémur gauche). Ce dosage a été exécuté, par M. Marquery, de Nantes, selon la technique suivante :

1 gramme de cendre d'os est dissout dans 10 c.c. HCl pur ; on étend la solution à 100 c. c. avec de l'eau distillée. A 10 c. c. de cette liqueur on ajoute environ 40 c.c. d'eau ; après alcalinisation par AzH^3 on acidifie fortement par l'acide acétique ; on filtre ; on lave le filtre. On porte à l'ébullition et on ajoute 15 à 20 c. c. de solution d'oxalate d'ammoniaque saturée à froid et bouillante. On maintient à l'ébullition 5 minutes. On laisse refroidir ; le précipité est recueilli sur un filtre, lavé à l'eau distillée chaude jusqu'à filtrat non acide et ne donnant plus de précipité par $CaCl^2$. On perce le filtre et on chasse le précipité dans un matras. On additionne d'environ 50 c.c. d'eau ; on lave le filtre avec

HCl au $\frac{1}{10}$; on porte à 60°. S'il reste de l'oxalate de chaux, on ajoute de l'HCl $\frac{1}{10}$ goutte à goutte. La liqueur est placée dans une capsule et étendue de 200 c. c. d'eau. On ajoute 5 c. c. de SO^4H^2 pur et on porte à 60°. On ajoute $MuO^4K\ \frac{N}{10}$ jusqu'à teinte rose. 1 c.c. $MuO^4K\ \frac{N}{10}$ = 0,002 centigramme Ca.

La quantité moyenne de Ca exprimée en CaO par 100 grammes d'os frais a été de :

16 gr. 30 p. 100, pour les animaux du groupe N;
15 gr. 72 p. 100, pour ceux du groupe C;
17 gr. 18 p. 100, pour ceux du groupe T.

Le degré de calcification est donc notablement plus élevé chez les animaux traités par la parathyroïde que chez les témoins qui ont absorbé ou non du phosphate de chaux.

D'autre part, la richesse de l'organisme en chaux squelettique peut être exprimée par le rapport entre le poids de chaux contenue dans la totalité du squelette et le poids de l'animal, ou plus simplement par le rapport entre le poids de chaux d'un même segment du squelette (fémur) et le poids de l'animal.

Ce rapport nous a donné pour 1.000 grammes d'animal vivant les chiffres suivants :

0,37 de CaO, pour les animaux témoins N;
0,36, pour ceux du groupe C;
et 0,43, pour ceux du groupe T.

Au cours d'une deuxième série d'expériences, nous avons utilisé des doses 10 fois moins élevées d'extrait parathyroïdien (3 milligrammes répartis en 60 jours).

Les analyses chimiques, effectuées à l'Institut Pasteur sous la direction de M. Rolland, nous ont permis, au point de vue du degré de la calcification de ces os, de confirmer nettement les résultats de nos premières expériences. La dose quotidienne de $\frac{1}{20}$ de milligramme de parathyroïde sèche par kilogramme d'animal nous a paru être plus agissante.

En résumé, l'opothérapie parathyroïdienne appliquée à des animaux en voie de croissance semble donc avoir pour effet d'accroître la fixation du calcium dans le tissu osseux.

L'administration de phosphate tricalcique, en plus du régime normal, ne semble pas susceptible à elle seule d'influencer la calcification.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 10 MAI 1919

SOMMAIRE

Réunion biologique d'Athènes.

(1er février 1919.)

(16 avril 1919.)

Réunion biologique de Barcelone.

(mars-avril 1919.)

Présidence de M. Charles Richet.

Sur quelques cas de spirochétose broncho-pulmonaire.

Note de Gabriel Delamare, présentée par H. Vincent.

Nous avons trouvé, surtout pendant la saison chaude, des Spirochètes nombreux dans l'expectoration de 35 indigènes (Annamites, Arabes et Malgaches).

Ces Spirochètes sont très polymorphes et généralement assez réfringents; leur longueur varie de 3 à 30 μ, leur largeur, de 0μ2 à 0μ6. Les spécimens moyens (6 à 15 μ) sont plus fréquents que les courts et que les longs, les spécimens grêles ou filiformes sont peu nombreux, les spécimens très épais, exceptionnels. Souvent irrégulières, parfois à peine ébauchées, rarement très serrées, les spires ou mieux les ondulations sont d'habitude au nombre de trois ou quatre, mais susceptibles de variations assez étendues allant de 1 à 9.

La forme élémentaire rappelle la figure par laquelle Noguchi schématise son genre Spironema. Les formes atypiques (en L, en U, en V, en O, en crochet, en point d'interrogation, en fouet, en boucle, en 8) résultent de la plicature du corps ou des extrémités du parasite. Les aspects atypiques en O, en Y, en X, en T, en I gigantesque, en S superposées, en trapèze, en chaînette, etc., résultent de l'accolement, de la superposition ou du croisement de plusieurs éléments. Les étoiles d'agglutination spontanée sont moins habituelles que les amas en « paquets de cheveux » ou en « écheveaux de fils embrouillés ». Presque toujours effilées, les extrémités n'ont pas de flagelles décelables par l'encre de Lœffler et le Ziehl. L'absence de membrane ondulante semble la règle. La reproduction se fait par division longitudinale.

Après fixation par l'alcool absolu, le bleu de méthylène et la thionine donnent une coloration orthochromatique, très faible, le Giemsa donne une teinte bleue pâle, le Ziehl dilué, une teinte plus accentuée. Le violet de gentiane met en évidence des granulations dans les éléments moyens. Après fixation par les vapeurs osmiques, il colore, avec précision et sans empâtement, les Spirochètes moyens; la démonstration des Spirochètes filiformes nécessite le mordançage au tannin-fuchsine.

Presque tous ces Spirochètes sont très mobiles; ils plongent fréquemment et présentent une nage serpentine, rapide, puis des vibrations sur place totales ou partielles; ils ne traversent généralement pas la bougie Berkefeld. A la température du laboratoire, ils se conservent quatre à

cinq jours, en boîte de Pétri. — L'inoculation à la poule, dans la crête, de 2 c.c. de crachat spirillifère peut provoquer un état de choc immédiat et une torpeur persistant 3 heures. Le lendemain, il existe, au lieu de l'injection, un œdème dur dont la sérosité ne contient ni spirilles, ni pyogènes; quatre jours plus tard, l'œdème s'est en partie résorbé et une eschare sèche a fait son apparition; les Spirochètes ne peuvent, avec certitude, être décelés dans le sang. Le septième jour, l'animal est somnolent, apyrétique, cyanosé et meurt. A l'autopsie, foie gros, mou, parsemé de petites taches jaunes; reins gros, rouges et mous. Pas de Spirochètes ni d'infections banales dans les viscères; la mort semble résulter d'une intoxication.

Comme infections associées à la Spirochétose humaine, nous avons rencontré 1 fois des amibes, 2 fois le pneumocoque, 2 fois des levures, 5 fois le bacille de Koch, 8 fois le fusiforme de Vincent. Quatre malades, soignés pour grippe, ont eu, pendant quelques jours, une quantité extraordinaire de Spirochètes dans leurs crachats. S'agissait-il d'une « sortie » de Spirochètes déterminée par la grippe ou d'une poussée aiguë de Spirochétose trachéale dont la rhinite, la céphalée et la courbature initiales avaient été confondues avec les signes similaires de la grippe régnante? Nous inclinerions plutôt vers la seconde hypothèse à cause de la non-pullulation des germes bucco-pharyngés (streptocoques, diplocoques non gramophiles, etc.).

Nos Spirochètes présentent, par quelques-uns de leurs aspects, d'indéniables analogies avec le *Sp. buccalis* et le *Sp. dentium*. Sans nier la présence fortuite de ces germes, nous pensons qu'il est possible de les distinguer de la majorité des nôtres : le *Sp. de Cohn* est plus massif, ses extrémités sont presque toujours arrondies; le *Sp. dentium* a des spires plus nombreuses, plus serrées et plus régulières; tous deux prennent mieux les couleurs d'aniline. Par contre, nous croyons que nos Spirochètes sont identiques au *Sp. bronchialis de Castellani-Fantham* et au *Sp. Vincenti* qui ne sont qu'un seul et même parasite. L'absence, relativement fréquente dans notre série (1) et, parfois, plus apparente que réelle, du fusiforme (2) ne constitue pas une objection contre cette identification morphologique et tinctoriale, car, pour si fréquente qu'elle soit, l'association fuso-spirillaire n'est pas obligatoire et n'exclue pas la prédominance de l'un de ses constituants. En fait, les bacilles fusiformes sont souvent plus nombreux que les spirilles dans les déterminations amygdaliennes, tandis que dans les déter-

(1) Récemment, dans 7 cas analogues, MM. Roubier et Gautier ont trouvé constamment le bacille fusiforme. Cf. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 12 avril 1919.

(2) Il y a lieu de noter que le fusiforme a surtout échappé aux auteurs qui ont décelé les spirochètes par l'imprégnation argentique.

minations intestinales et pulmonaires, ce sont les spirilles qui prennent l'avantage. La provenance buccale de l'agent causal ne saurait jeter un doute sur la réalité de la Spirochétose broncho-pulmonaire parce que, dans les cas purs tout au moins, il est relativement aisé de constater que les Spirochètes abondent dans l'expectoration alors qu'ils manquent ou sont rarissimes dans les glaires naso-pharyngo-amygdaliennes. L'absence constante du virus spécifique dans le sang et dans l'urine prouve que, comme dans les manifestations gingivales, amygdaliennes et intestinales, on se trouve en présence d'une maladie strictement locale, causée par un parasite qui, pendant les poussées, prolifère sur place, sans tendance à essaimer.

Sur la saturation du pouvoir hémolytique des sérums frais dans le séro-diagnostic de la syphilis,

par H. Eschbach et E. Duhot.

La méthode de saturation a été soumise, dans une note récente (1), à des objections d'ordre théorique et d'ordre pratique qui nous paraissent devoir être discutées. Examinons d'abord les premières.

En ce qui concerne la sensibilisatrice, est invoqué l'épuisement de l'hémolysine naturelle par une quantité de globules moindre lorsqu'on emploie la saturation fractionnée que lorsqu'on ajoute une dose unique en rapport avec le pouvoir hémolytique du sérum. L'expérience de Bordet rappelée à l'appui de cette opinion, et d'ailleurs justiciable d'une interprétation tout autre qu'a donnée Mioni, est effectuée dans des conditions bien différentes, son auteur lui-même notant que la réduction de l'hémolyse a lieu « surtout quand les intervalles de temps qu'on ménage entre les diverses additions sont prolongés ». Lorsque nous l'avons étudié dans les conditions de la réaction, ce phénomène ne nous a pas semblé intervenir : nous avons constaté que les divers sérums hémolysaient par la saturation une dose égale et même supérieure à la détermination de l'index, en raison sans doute de la prolongation du séjour à l'étuve.

L'insuffisance possible des sensibilisatrices naturelles par rapport à l'alexine nous est apparue avec une telle netteté que nous lui avons consacré une étude spéciale (2). Mais nous la rattachons au phénomène général qui peut être mis en évidence par l'une ou l'autre méthode d'addition globulaire : entre les sérums totalement dépourvus d'hémo-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 5 avril 1919.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 8 juin 1918.

lysine antimouton et les sérums très riches en hémolysine, existe toute une échelle de sérums où l'alexine est en quantité plus grande que la quantité nécessaire pour activer la sensibilisatrice. Nos constatations à cet égard sont entièrement d'accord avec les observations précises de Noguchi.

Pour remédier à cet inconvénient, aussi réel dans la méthode de Hecht que dans la méthode de saturation, nous avons proposé d'ajouter après la suppression apparente du pouvoir hémolytique une dose de sensibilisatrice artificielle permettant à l'alexine qui peut être restée libre de manifester jusqu'au bout son activité; ce contrôle a pour effet de réaliser un titrage non plus seulement du pouvoir hémolytique, mais réellement de la teneur alexique (1).

Ceci posé, il est aisé de voir que, même si l'appauvrissement en hémolysine par la saturation devait être admis ou plutôt si l'insuffisance naturelle de cette hémolysine n'était pas suppléée, il y aurait là une cause d'erreurs en moins et non en plus, comme le reproche la note : il resterait en effet une certaine quantité d'alexine inutilisée, échappant à l'étude par l'hémolyse.

En ce qui concerne l'alexine, sa diminution attribuée à la saturation n'est pas étayée d'arguments; elle est contredite par nos chiffres d'unités globulaires hémolysées, publiés après étude de 600 sérums. D'ailleurs cet affaiblissement hypothétique, portant uniformément sur le tube témoin et sur les tubes de réaction, ne saurait faire varier le sens du résultat.

Voyons maintenant les objections pratiques à la spécificité de la méthode. Sur 120 réactions négatives avec le Wassermann et le Hecht, 60 p. 100 ont été trouvées positives par les auteurs de la note avec la saturation. Nos constatations sont très différentes : non seulement nous n'avons pas trouvé la réaction positive chez les sujets sûrement indemnes de syphilis, mais encore le pourcentage dans les affections sur l'étiologie desquelles l'accord est établi s'est montré conforme à celui des techniques courantes. Pour prendre un exemple dans les affections du système nerveux, Kamal (2) obtient, à côté de 100 p. 100 de résultats positifs dans la paralysie générale (42 cas), 14 p. 100 seulement dans les psychoses aiguës (136 cas), 24 p. 100 dans les états chroniques (233 cas); et nous-mêmes relevons à côté de 10 résultats positifs sur 10 dans la paralysie générale, 2 sur 26 dans les sciatiques de guerre, 1 sur 24 chez des commotionnés.

Reste à se demander la raison de telles divergences; nous pensons qu'une fois de plus la question de l'antigène est en cause. Chacune de nos publications indique l'importance primordiale de l'absence absolue

(1) *Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 19 juillet 1918.
(2) *Thèse de Bordeaux* uillet 1918.

d'action anticomplémentaire propre. Cette cause d'erreur explique la possibilité de fixations non spécifiques dans la méthode de Hecht avec les sérums à index hémolytique faible, notée par Weinberg, Hallion et Bauer, de Verbizier et Marchand. Or, par la méthode de saturation tous les sérums deviennent nécessairement à la fin de la réaction des sérums à index hémolytique faible. C'est pourquoi cet écueil est particulièrement à éviter.

Dès le début (1) nous avons posé comme règle que « chaque antigène doit être titré en présence d'une série de sérums négatifs avec lesquels la saturation minutieusement poussée à son extrême limite ne doit déceler aucune fixation par rapport au tube témoin ». Bien que l'un des auteurs de la note ait de son côté attiré l'attention sur le même point, et qu'il note ici l'utilisation des antigènes « aux dilutions laissant intacts les pouvoirs hémolytiques des sérums », nous ne pensons pas que pour l'application de notre méthode il ait été procédé au titrage conforme à la technique que nous avons préconisée, puisque d'emblée ont été trouvés sur 8 sujets sains 5 résultats positifs. Il apparaît que l'antigène a été utilisé aux dilutions moyennes où il est d'ordinaire employé pour la méthode de Hecht.

La méthode de saturation plus encore que toute autre exige un antigène ayant un pouvoir fixateur spécifique élevé par rapport à son pouvoir fixateur banal, ce qui ne nous semble réalisable qu'avec l'extrait de foie hérédo-syphilitique, et une dilution de cet antigène telle qu'elle n'exerce aucune action propre sur la plus minime quantité d'alexine humaine, ce qui nous a conduit à l'employer aux doses habituelles de 1/120 à 1/150 : 0 c.c. 1 et 0 c.c. 2, suffisantes grâce à la sensibilité de la technique.

Les spirilles des végétations vénériennes,

par M. Favre et A. Civatte.

On a admis à peu près sans discussion, depuis les premiers travaux de Schaudinn et Hoffmann, que les végétations vénériennes étaient l'un des habitats du *Spirochata refringens*. Quelques auteurs, en Allemagne surtout, se sont demandé si cet organisme ne serait pas l'agent causal du condylome acuminé, et ont cherché sur frottis et sur coupes s'ils l'y trouveraient constamment. De son absence fréquente, de sa situation dans les tissus, lorsqu'il y était, presque tous ont conclu que sa valeur étiologique était nulle. Quelques-uns, il est vrai, ont noté qu'on rencontrait peut-être là diverses espèces de spirochètes, ce que Noguchi vient

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 décembre 1917.

de confirmer par la culture. Mais on avait continué à ne parler que des refringens dans les végétations.

Dans toutes les recherches histologiques qui ont fourni le principal argument à la discussion, on avait employé les méthodes d'imprégnation à l'argent. Nous avons trouvé que la coloration par l'hématoxyline au fer, après fixation au bichromate-formol de Regaud, fournissait sur les coupes de condylomes acuminés des images de spirilles beaucoup plus démonstratives et beaucoup plus riches que la méthode à l'argent.

Nous avons donc repris au moyen de ce procédé de coloration, l'étude des spirilles dans les végétations vénériennes.

Dans une première série de recherches qui ont porté sur des végétations exubérantes, nous avons trouvé des spirilles dans toutes les pièces examinées.

Dans une deuxième série qui a porté sur 25 cas, nous avons examiné parallèlement des végétations en pleine prolifération et des végétations flétries. L'excision a toujours été précédée d'un examen à l'ultra-microscope et d'une coloration sur frottis.

Cet examen préalable et l'examen des coupes ont toujours donné des résultats concordants :

Les végétations flétries, qu'elles siègent sur les muqueuses ou sur la peau, ne contiennent pas de spirilles ;

Les végétations florides en voie d'accroissement en renferment toujours en abondance.

Nous nous séparons ainsi de Lœvenberg. Cet auteur avait conclu, d'une série analogue de recherches, que les spirilles se trouvaient seulement dans les végétations des sujets mal tenus. Certainement, c'est chez ceux-ci qu'on voit les végétations les plus exubérantes. Mais on observe aussi chez eux des papillomes desséchés ; et ces derniers ne renferment pas de spirilles, alors que, tout à côté, parfois, des végétations en pleine poussée regorgent de parasites.

Ce qui importe pour nous, ce n'est pas la propreté de la région, c'est l'état anatomique, c'est-à-dire peut-être le stade de la lésion.

En effet, dans les végétations flétries, d'une part, la surface est tout entière recouverte d'un épiderme parfaitement kératinisé, et l'on n'y trouve pas de spirilles.

Dans les végétations en pleine activité, d'autre part, l'épiderme de revêtement, aussi bien au sommet des digitations que dans le fond des dépressions, achève mal sa kératérisation. Et dans cet épiderme mal kératinisé, les spirilles abondent.

Nous allons décrire rapidement l'aspect des lésions :

La couche d'éléidine est imparfaite ou manque ; les couches superficielles sont en parakératose sèche, avec des cellules tassées ; ou en parakératose humide avec des cellules gonflées et parfois énormes ; d'autres fois enfin les couches superficielles ne sont plus composées que de cel-

lules nécrosées. C'est dans ces masses imparfaitement cornées ou entièrement mortifiées, adhérentes encore aux plans sous-jacents ou détachées, mais emprisonnées entre les digitations de la tumeur, que se trouvent les spirilles.

Nous n'en avons jamais vu au-dessous de la granuleuse, lorsque celle-ci est encore reconnaissable; jamais dans les couches malpighiennes profondes, si le corps muqueux est épais; ni dans le derme ou les vaisseaux. Les parasites sont cependant parfois tout près du corps papillaire, lorsque le corps muqueux est aminci.

Notre coloration les montre très nettement, toujours en amas nombreux, formant un feutrage plus ou moins serré, parfois un chevelu inextricable.

Dans les masses nécrosées, ils s'insinuent entre les cadavres des cellules sans y pénétrer. Ils s'y accolent pourtant et il est rare d'en trouver de libres dans les interstices.

Dans les couches en simple parakératose, au contraire, ils pénètrent dans les cellules, surtout si celles-ci sont très gonflées, et dans ce cas, ils envahissent parfois le noyau. Si les cellules perdent leur adhérence réciproque, ils s'infiltrent entre elles, en grande abondance, tout en colonisant dans les cellules; et ces coulées intercellulaires arrivent à dessiner un réseau assez serré. Par places, la cellule qui occupe l'une des mailles du réseau est elle-même envahie par un chevelu aussi serré que celui du réseau. Et si ce chevelu est très dense, le réseau et les taches dues à l'envahissement des cellules sont visibles aux faibles grossissements, comme certains réseaux et les grands « globi » de bacilles lépreux.

Ajoutons que dans les assises cellulaires supérieures et dans la partie superficielle du détritus cellulaire, on trouve à côté de ces spirilles des bâtonnets courts et des cocci en grande abondance; dans les couches inférieures, au contraire, ou au fond des dépressions interpapillaires, on ne trouve plus que des spirilles.

Si l'on compare ces figures avec celles que fournissent les mêmes pièces traitées par la méthode à l'argent, on est frappé de la quantité infiniment moins grande de spirilles que décèle cette dernière. A côté de spirilles bien imprégnés, elle en laisse seulement deviner d'autres qui semblent subir pour la plupart une *tréponémolyse*; ils se réduisent en effet à une série de granulations mal définies. Il est donc certain que la plupart des spirilles de végétations échappent à l'imprégnation par l'argent. Hecht l'avait soupçonné déjà; nous en apportons la preuve.

Ce peu d'affinité de certains spirilles pour l'argent; la possibilité, par contre, de les colorer par l'hématoxyline au fer, après mordançage; et leur présence constante dans les végétations en activité sont les trois points que nous voulions signaler dans cette note.

Nous comparerons dans une prochaine note, à l'aide de cette colora-

tion, la morphologie des spirilles, des végétations et des spirilles que l'on trouve dans d'autres lésions, spécialement dans les lésions des muqueuses.

(*Travail du Laboratoire de Syphiligraphie du professeur Nicolas, à l'Institut bactériologique de Lyon.*)

Contribution a l'étude de l'action antityphogène du jus de citron et du vin blanc,

par Henri Alliot.

Telle était intitulée une communication que nous fîmes en juillet 1917, à l'une des réunions médico-chirurgicales militaires bi-mensuelles instituées à l'hôpital Maillot d'Alger par M. le médecin-inspecteur général Nimier. Nous en remîmes, à l'époque, un résumé pour le Service de santé, mais nous ne nous étions pas hâté de la publier par ailleurs parce qu'il nous semblait qu'il y aurait intérêt à effectuer des recherches bibliographiques sur ce qui avait pu être fait dans cet ordre d'idées, non seulement en France, mais à l'étranger.

Les circonstances ne nous l'ont pas permis en ce qui touche le dernier point, et, devant les résultats publiés par MM. Charles Richet fils et André Gigon (1), nous croyons devoir apporter les nôtres, ces recherches ayant été entreprises avec la même préoccupation, mais en opérant différemment.

L'action bactéricide des acides minéraux ou organiques est connue depuis longtemps. Nous ne pouvons nous arrêter sur son historique.

En 1907, M. Riegel (2) a exposé le résultat de recherches sur l'emploi de l'acide citrique (solution à 6 p. 1.000) et des rayons solaires comme moyen de désinfection de l'eau en campagne, soit pour le bacille T destruction en 1 heure et demie en été, et 2 heures en hiver.

Notre propre expérimentation a été entreprise avec des jus de fruits du limon ayant une acidité de 41 à 42 grammes par litre (exprimée en SO^4H^2). Nous préparâmes des tubes renfermant chacun 10 c.c. de jus passé à l'autoclave à 120° pour nous débarrasser, le cas échéant, des spores de moisissures.

Groupés par séries de trois, ils reçurent chacun une goutte de culture de 24 heures de l'un des bacilles T, para A ou B. Ceci représente donc 5 c.c. de culture par litre de jus.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 mars 1919.
(2) Riegel. *Bulletin de l'Institut Pasteur.*



Après des durées de contact de 5, 10, 15, 20, 30 minutes, avec agitation répétée, des réensemencements ont été opérés avec une ose de platine dans des tubes renfermant 10 c.c. de bouillon. Ces opérations furent effectuées à la température du laboratoire dépassant alors 30°.

Les réveils constatés eurent lieu dans les 24 heures.

En même temps, désireux de reprendre parallèlement d'anciennes expériences sur la valeur antiseptique du vin, dues à MM. J. Sabrazès et A. Marcandier (1) (qui ne mirent à l'épreuve que le bacille T), nous préparâmes des séries de tubes contenant chacun 10 c.c. d'un vin blanc du Sahel présentant les caractéristiques suivantes : alcool 9,7 p. 100, acidité (en SO^4H^2) 4,2, tanin 2, par litre. Ce dernier élément, par son pouvoir fixateur sur le protoplasma cellulaire, peut jouer un rôle bactéricide intéressant.

Nous en arrivâmes alors aux conclusions suivantes :

	TEMPS MINIMUM AYANT ASSURÉ LA MORT DU BACILLE		
	T	*Para* A	*Para* B
Jus pur de citron, moyenne.	$<$ 15 minutes	$<$ 15 minutes	$<$ 20 minutes
Vin blanc pur, moyenne. . .	$<$ 10 minutes	$<$ 10 minutes	$<$ 15 minutes

Le para B nous a paru plus résistant que le b. T et le para A.

La dilution du jus de citron au demi (ce qui représente environ 20 grammes d'acidité exprimée en SO^4H^2 par litre) ne diminue pas proportionnellement le pouvoir antiseptique. Le coupage du vin blanc par moitié avec de l'eau ne paraît pas suivre la même loi : le contact dut être porté à 30 minutes pour le T et le para A et à 45 minutes pour le para B.

Ces essais repris en France, l'an passé, avec des souches différentes et à une température ambiante plus basse nous ont donné des durées de contact minima, légèrement supérieures, ne dépassant guère 15 à 20 minutes dans le jus pur de citron et 10 à 15 dans le vin blanc pur.

Il y a dans les pratiques culinaires des choses excellentes, c'est ainsi que l'arrosage des fraises (ayant pu être souillées par le fumier) avec du vin peut avoir un effet préservatif.

L'apéritif, sous la forme d'un vin blanc jus de citron coupé d'un tiers d'eau, agréable en été, peut être réhabilité à la satisfaction des viticulteurs.

Notons que la température stomacale de 37° est un facteur favorisant

(1) J. Sabrazès et A. Marcandier. *Annales de l'Institut Pasteur*, avril 1907.

ajouté à l'acidité propre du suc gastrique mise en compte par MM. Richet fils et Gigon.

Mais ceci ne peut nous empêcher de reconnaître, en outre de l'avantage des méthodes pastoriennes d'immunisation, combien rationnelle devrait être la généralisation de la méthode de stabulation des huîtres préconisée d'abord par Mosny (1910), étudiée ensuite par M. Fabre-Domergue (1), et enfin réalisée dans des conditions de technique et contrôle très scientifique par MM. E. Bodin et Chevrel (de Rennes) (2). Les huîtres infectées naturellement ou artificiellement subissent une auto-purification complète en quelques jours (disparition du bacille T au 3e jour, celle des coli et coliformes les 5e et 6e jours).

En résumé, au point de vue alimentaire, comme pour d'autres chapitres de l'hygiène, rien ne doit être négligé qui peut contribuer à assurer la santé publique.

Débits urinaires diurne et nocturne,

par J. Chaussin.

Au sujet des débits urinaires, diurne et nocturne, on admet généralement avec MM. Gley et Richet (3) que : « En laissant de côté l'influence du repas, et l'élimination exagérée d'eau qui suit, on trouve pour l'eau un taux d'excrétion diurne, et un taux d'excrétion nocturne, ce dernier étant notablement plus faible que le taux diurne ».

La tendance, en médecine, à considérer la polyurie nocturne comme un symptôme pathologique nous a fait penser que l'étude détaillée du débit urinaire, en diurne et nocturne, pouvait avoir quelque intérêt.

Nous avons dans ce but réalisé des conditions expérimentales différentes dans 5 séries ayant eu des durées variant de 5 à 6 jours. Les caractères différentiels d'une série à l'autre ont été : la quantité d'azote du régime, les limites entre lesquelles la quantité de sel ajouté a varié, et la quantité des liquides de l'alimentation.

Dans chaque série l'alimentation journalière est identique, les repas au nombre de deux seulement sont aussi identiques ; la quantité de sel

(1) Fabre-Domergue. Sur la stabulation des huîtres. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 24 octobre, 7 novembre 1910, 6 mai 1912.

(2) E. Bodin et F. Chevrel. Sur la purification bactérienne des huîtres par la stabulation en eau de mer filtrée. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 20 janvier 1913 et *Revue d'hygiène et police sanitaire*, 1913.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 18 juin 1887, p. 377-385.

ajouté, qui a varié expérimentalement pendant les jours d'une même série, a toujours été égale aux deux repas d'un même jour.

Le nycthémère a été compté de midi à midi, la fraction nocturne se trouve donc comprise entre les deux parties de la fraction diurne.

Les deux repas avaient lieu à midi et 20 heures, pas de boissons en dehors ni de petit déjeuner le matin. Le coucher avait lieu à 22 heures, et la durée du repos au lit à l'état de sommeil a varié entre 7 et 10 heures.

Les caractéristiques générales de nos 5 séries ont été :

SÉRIES	LIMITES DU DÉBIT URINAIRE nycthéméral		QUANTITÉ D'URÉE par 24 heures	LIMITES DU DÉBIT nycthéméral DES CHLORURES		OBSERVATIONS
	Inférieure	Supérieure		Inférieure	Supérieure	
I	552	879	14g	6g17	18g56	Régime hyperazoté.
II	994	2205	32	3,64	23,20	Régimes
III	1777	2221	32	8,84	42,89	moyennem. azotés.
IV	937	1070	29	11,23	21,24	Réduct. des liquides
V	1206	1684	50	11,01	17,34	Régime hyperazoté.

Nous avons, dans une première partie, opposé le débit urinaire correspondant à la période passée au lit, à celui du reste du nycthémère, cette façon de faire ayant été adoptée dans un certain nombre de travaux ; nous examinerons ensuite les résultats dans un autre mode de fractionnement.

Dans les 3 premières séries nous avons eu un débit nocturne inférieur au débit diurne, sauf une exception nettement en sens contraire qui s'est manifestée un jour de la 3e série où la charge de sel ajouté à l'alimentation avait atteint 40 grammes, 20 grammes à chacun des deux repas. Nous reviendrons un peu plus loin sur ce renversement du phénomène.

La 4e série, qui au point de vue azoté est très voisine des deux précédentes, est surtout caractérisée par la diminution des liquides de l'alimentation. Dans celle-ci nous avons obtenu un renversement très manifeste des résultats obtenus dans les 3 premières séries, le débit nocturne s'est maintenu constamment supérieur au débit diurne.

Dans la 5e série (régime hyperazoté), nous avons obtenu comme dans la série précédente un débit nocturne supérieur au débit diurne.

Cette façon d'opposer globalement la nuit (repos au lit) au reste du nycthémère ne compare pas deux périodes également placées vis-à-vis

des repas dont l'influence sur le débit urinaire est importante; c'est pour répondre à cette critique que nous avons tenu à comparer dans ces mêmes séries, les deux fractions du nycthémère comprises, l'une entre midi et 20 heures, l'autre entre 20 heures et 4 heures, de même durée, et pareillement situées vis-à-vis de deux repas identiques; l'une étant différenciée de l'autre par 6 heures de sommeil au lit. La 3e période comprise entre 4 heures et midi sera également intéressante à considérer.

Dans ce nouveau fractionnement la comparaison des débits urinaires pour la période diurne et la période nocturne laisse subsister les conclusions précédentes dans les 5 séries.

Cherchons à saisir le mécanisme de ce renversement obtenu dans les 2 dernières séries; et pour cela examinons l'élimination de l'urée et des chlorures, au cours de ces trois périodes de 8 heures en lesquelles nous avons partagé le nycthémère.

Dans les 3 premières séries les débits horaires moyens de l'urée sont sensiblement égaux au cours de ces trois périodes de 8 heures d'un même nycthémère, et nous avons un débit moindre pendant la nuit pour les chlorures; dans ces séries du fait des chlorures le débit global urée + chlorures se trouve plus faible pendant la 2e période (nocturne) ainsi que le débit urinaire.

Examinons maintenant ce qui s'est passé dans la série III, où nous avons eu un renversement dans les valeurs comparées des débits urinaires diurne et nocturne.

Au repas de midi nous avons ingéré 20 grammes de sel ajouté aux aliments, à 20 heures moment du repas du soir, où une nouvelle dose de 20 grammes est ingérée, 12 grammes seulement de chlorures ont été éliminés pendant les 8 heures précédentes; il en résulte que pendant la période de 20 heures à 4 heures qui va suivre, l'organisme supporte une charge en sel plus forte que dans la période précédente à laquelle on la compare, et il est vraisemblable que c'est sous l'influence de cette surcharge que le rapport précédemment indiqué entre les débits diurne et nocturne a été inversé; l'augmentation du débit urinaire nocturne ayant lieu en même temps qu'un débit plus considérable des chlorures.

Dans le régime hyperazoté la même inversion a été produite par la quantité importante d'urée, et au débit urinaire nocturne plus important correspond un débit d'urée notablement plus grand que dans les phases diurnes. Ces phénomènes d'accumulation se produisent également dans la série IV où la réduction des liquides a donné à l'élimination dans cette série moyennement azotée, le même aspect que celui constaté dans le régime hyperazoté.

On admet généralement que le fait physiologique : débit urinaire nocturne inférieur au débit diurne est au moins pour partie sous la dépendance des phénomènes circulatoires. Nos expériences montrent

que sous l'influence d'une forte quantité, soit de sel, soit d'urée (régime hyperazoté), ou de ces deux causes combinées, une nouvelle action que nous pouvons provisoirement appeler diurétique, qui porte, comme nous l'avons indiqué plus haut, plus spécialement sur la 2e fraction 20 heures — 4 heures, du nycthémère, intervient donnant à la nouvelle élimination résultante le caractère d'avoir un débit nocturne plus fort que le débit diurne inversant ainsi le rapport obtenu en régime normal.

De cet exposé il résulte que la comparaison entre les débits urinaires diurne et nocturne ne peut être entreprise en thèse générale sans souci du régime alimentaire et de la quantité de sel ingérée.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Troubles vaso-moteurs dans la fièvre des tranchées,

par J. Colombe.

Dans plusieurs cas de fièvre des tranchées qu'il m'a été donné d'observer en 1916 et 1918, j'ai constaté, au moment des paroxysmes tibialgiques, les phénomènes suivants au niveau des jambes et des pieds : subjectivement, une sensation de froid accusée par les malades et surtout sensible aux orteils; objectivement, une pâleur générale des téguments parfois sillonnés de quelques marbrures violacées, une érection des follicules pileux avec aspect de « chair de poule », une hypothermie que la main appréciait facilement. Ces symptômes locaux précédaient immédiatement l'apparition de la douleur et disparaissaient longtemps avant elle.

La tension artérielle pendant les accès douloureux présente quelques particularités. Ainsi :

Chez Cl..., la tension (Pachon) pendant l'accès est, à l'avant-bras droit : 14,5-7,5 ; à la jambe droite : 18-8. Quelques jours plus tard, après la cessation presque complète des douleurs, elle devient, à l'avant-bras droit : 13,5-8; à la jambe droite : 16-8.

Plus tard encore, à la suite d'une légère crise douloureuse, tension artérielle, à l'avant-bras droit : 14-8; à la jambe droite : 16-8.

Chez Den..., la tension artérielle, prise en dehors des accès tibialgiques, est, à l'avant-bras droit : 14-7,5, oscillation maxima : 2,5 ; à la jambe droite : 18,5-7,5, oscillation maxima : 6.

Et, au cours d'une crise tibialgique : à l'avant-bras droit : 14,5-7,5, oscillations maxima : 3,5 ; à la jambe droite : 19-8,5, oscillation maxima : 4,5.

Le lendemain, les pieds étant chauds et la douleur s'étant beaucoup atténuée, tension artérielle, à l'avant-bras droit : 14-7,5, oscillation maxima,

2,5 ; à la jambe droite : 19-7, oscillation maxima : 7,5 ; à la jambe gauche, un peu plus douloureuse : 19-7, oscillation maxima : 7.

Le lendemain, en dehors de tout phénomène douloureux, même tension aux jambes, avec une légère diminution de l'oscillation maxima; mais, à l'avant-bras droit, la tension est : 16-7,5; l'écart entre les tensions du membre supérieur et du membre inférieur est moins grand.

Chez Lan..., pendant une phase tibialgique, tension artérielle, à l'avant-bras droit : 16-7, oscillation maxima : 5; à la jambe droite : 17-8, oscillation maxima : 4,5; à la jambe gauche : 17,5-8, oscillation maxima : 4,5.

Ces mensurations permettent de constater, au cours des crises tibialgiques, soit un excès de l'habituelle différence que l'oscillomètre de Pachon enregistre chez les sujets normaux, en faveur des artères tibiales, entre les tensions de l'avant-bras et de la partie inférieure de la jambe, soit une légère élévation des deux pressions, surtout de la minima, au niveau du membre algique, soit une diminution d'amplitude de l'oscillation maxima dans la même région (cette oscillation maxima devenant parfois, comme chez le dernier malade, inférieure à celle de l'avant-bras).

Ces divers signes cliniques traduisent l'existence d'une vaso-constriction locale, d'un spasme vasculaire dans les segments de membres douloureux, spasme primitif ou secondaire à l'excitation douloureuse. Si elle n'élucide pas le mécanisme physiologique très discuté des crises tibialgiques de la fièvre des tranchées, cette constatation m'a paru intéressante à relater parce que la tension artérielle et les troubles vaso-moteurs n'ont guère été étudiés dans cette affection (1), et parce qu'elle est susceptible d'une application thérapeutique; les enveloppements chauds des jambes et des pieds et l'iodure m'ont paru, en effet, atténuer et espacer les paroxysmes douloureux, encore que l'évolution spontanée vers la guérison ôte à cette impression toute valeur.

Réaction de fixation. Sérum de cobaye anti-mouton,

par M. Rubinstein.

Dans une communication antérieure (2), présentée à la Société de Biologie, sur le sérum de porc, nous avons montré l'infériorité de celui-ci par rapport au sérum de cobaye rendu hémolytique pour les hématies de mouton.

(1) On a signalé la pâleur des malades, leur grande sensibilité au froid, des œdèmes, des sueurs, « une raie vaso-motrice très nettement accentuée » (Morichau-Beauchant), l'hypotension artérielle.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 26 octobre 1918.

Nous avons poursuivi nos recherches et préparé 24 nouveaux cobayes (poids moyen) contre les globules de mouton. Les sérums obtenus après 3 injections de 1 c.c. d'hématies, à 4 jours d'intervalle, se sont montrés d'une grande constance hémolytique. Examinant ces sérums à partir du 5e jour suivant la dernière inoculation jusqu'au 40e jour, nous avons constaté que le pouvoir hémolytique acquis se conserve *in vivo* assez longtemps pour qu'on puisse proposer l'utilisation de ces cobayes dans la réaction de fixation. En inoculant une série de cobayes, on constitue un lot d'animaux qui, fournissant l'alexine, fournissent en même temps la sensibilisatrice hémolytique, d'où simplification du travail et du dosage des substances hémolytiques. Ce procédé peut aisément suppléer le procédé habituel qui consiste à se servir du sérum de lapin anti-mouton. Toutefois ce dernier présente le grand avantage de pouvoir être conservé *in vitro* pendant très longtemps, mais aussi faut-il dire que l'on perd des lapins au cours de l'immunisation et que la saignée à blanc des lapins demande une grande habitude.

Sur les 29 cobayes inoculés intrapéritonéalement, aucun n'est mort; on connaît, par contre, la grande sensibilité du péritoine de lapin.

Quant au titrage du pouvoir hémolytique du sérum de cobaye préparé pour son application à la réaction de fixation, il présente l'avantage de pouvoir être fait avec un seul produit possédant les propriétés de deux : sérum de cobaye neuf et sérum de lapin anti-mouton.

Dans un volume total de 3 c.c. la dose exacte de 0 c.c., 015 à 0 c.c. 025 du sérum préparé (dans la grande majorité des cas, 0 c. c. 2 de sérum dilué 10 fois) était capable d'hémolyser en 30 minutes 1 c.c. d'hématies de concentration variable suivant les échantillons de sang de mouton (5 à 7, 5 p. 100) ramenées au même taux en hémoglobine.

Deux cobayes examinés, l'un 60 jours, l'autre 73 jours après l'inoculation, ont montré un abaissement notable du pouvoir hémolytique. La dose hémolytique était 0 c. c. 4 de sérum au 1/10, dose que nous avons utilisée dans la réaction après une légère sensibilisation des globules par le sérum de lapin anti-mouton.

La dose moyenne de 0 c.c. 2 de sérum au 1/10 est la même, au point de vue alexine, que celle que nous employons dans le système hémolytique lapin anti-mouton et qui y est capable de produire la même hémolyse avec le sérum de lapin préparé.

Le titre, en sensibilisatrice, du sérum de cobaye préparé, chauffé, (0 c.c. 1 de ce sérum aux différentes dilutions croissantes + 0,05 d'alexine ordinaire : dosage forcément particulier se faisant avec deux sérums de même espèce), a été, chez nos cobayes, variable de 30 à 50 (hémolyse en 30 minutes; volume total = 3 c.c.); pour la réaction de fixation nous avons employé, comme nous le verrons tout à l'heure, au moins 0 c.c. 3 de sérum préparé au 1/10. On peut donc conclure à l'équivalence des sensibilisatrices hémolytiques de cobaye et de lapin.

Le titrage du sérum de cobaye anti-mouton pour la séro-réaction de la syphilis s'effectue suivant notre schéma habituel (1).

0 c. c. 3 d'antigène + 0,1 à 0,5 de sérum de cobaye préparé au 1/10, une deuxième série de ces mêmes doses + 0 c.c.,2 de sérum chauffé (négatif et positif); d'autre part 0 c. c. 1 à 0,5 du même sérum, le tout ramené à 2 c.c.; une heure à 37°; addition d'hématies.

En même temps dans une autre rangée de 5 tubes on place de 0 c. c. 1 à 0,5 de sérum au 1/10 + eau physiologique pour 2 c.c. + 1 c.c. d'hématies ajoutées immédiatement. Au bout d'une vingtaine de minutes on se rend déjà compte si la réaction va marcher : 0,2 de ce sérum fournit l'hémolyse complète après un séjour de 20 à 30 minutes à l'étuve, ce qui est généralement le cas, sinon on modifie légèrement la concentration globulaire.

Le séjour d'une heure à l'étuve, à cette dilution, atténue parfois très légèrement le pouvoir hémolytique des sérums.

La dose de sérum au 1/10 qui a vaincu le pouvoir empêchant de nos antigènes a été de 0 c. c. 25 à 0 c. c. 3 ; de sorte qu'en pratiquant la séro-réaction avec des doses décroissantes en antigène (0 c. c. 3, 0,2, 0,1) nous avons pu nous servir d'une dose de sérum de cobaye préparé de 0 c. c. 30 à 0 c. c. 35, rarement 0 c. c. 40 (un léger excès est nécessaire). Par la méthode des doses croissantes en alexine on peut commencer par la dose limite exacte, en interprétant prudemment le résultat de la séro-réaction fourni par la dose limite. (Ces réactions ont toujours été effectuées parallèlement à la réaction de Hecht (2) et presque toujours à la technique habituelle avec le lapin anti-mouton.) Aucun des sérums humains employés (plus de 500) ne s'est montré anti-hémolytique avec 0 c.c. 3 de sérum au 1/10, ce qui prouve, une fois de plus, la présence, en quantité suffisante, de sensibilisatrice dans le sérum préparé.

Notons en passant qu'aux doses employées dans la réaction, aucun des sérums de cobayes préparés, chauffés, ne s'est montré hémolytique pour les hématies ; sur 7 sérums de cobayes examinés à la dose de 0 c.c. 5 non dilué (25 à 30 doses hémolytiques) 2 se sont montrés capables de provoquer une hémolyse partielle au bout de 30-45 minutes de séjour à l'étuve. Ce fait peut s'expliquer, avec une forte sensibilisation des globules, par la présence dans cette dose de sérum d'une toute petite quantité d'alexine non détruite par la chaleur.

Conclusion. — Le sérum de cobaye préparé contre les globules de mouton acquiert un pouvoir hémolytique d'une grande constance dont la persistance *in vivo* détermine son emploi dans la réaction de fixation.

(*Laboratoire de sérologie du Val-de-Grâce.*)

(1) Voir Leredde et Rubinstein. *La Presse Médicale*, n° 9, février 1918.

(2) L'emploi du sérum de cobaye anti-mouton peut être utile pour la réaction de Hecht, là où le pouvoir hémolytique du sérum est pratiquement nul.

Sur une nouvelle levure a copulation hétérogamique,

par A. Guilliermond.

La copulation hétérogamique dans les levures a été mise en évidence pour la première fois par nous (1), dans *Zygosaccharomyces Chevalieri* et dans *Debaryomyces globosus* (2). Elle a été retrouvée depuis par Nadson et Konokotine (3) dans *Nadsonia julvescens*, par Konakotine (4) dans *Nadsonia elongata* et *Debaryomyces tyrocolla*, par nous (5) dans *Zygosaccharomyces nadsonii* et par Cesari (6) dans diverses levures isolées des saucissons. Elle paraît donc assez fréquente. Dans tous les cas, elle s'effectue entre deux cellules de dimensions inégales, l'une jouant le rôle de femelle est une grosse cellule qui achève son développement; l'autre, qui représente le gamète mâle, est une jeune cellule n'ayant pas achevé sa croissance. Dans *Zygosaccharomyces chevalieri*, les deux gamètes sont deux cellules séparées dont la parenté est difficile à déterminer. Au contraire, dans toutes les autres espèces, le gamète mâle est toujours une cellule qui résulte de l'un des bourgeonnements immédiats du gamète femelle et qui est encore adhérent à cette cellule, en sorte que les gamètes sont de parenté extrêmement rapprochée, sinon frères.

Nous proposons de décrire aujourd'hui un nouvel exemple de copulation hétérogamique que nous avons observée dans une levure isolée du suintement muqueux d'un marronnier (7) des environs de Lyon.

La levure, qui est une espèce nouvelle dont nous donnerons plus tard les caractères spécifiques et à laquelle nous réservons le nom de *Zygosaccharomyces pastori*, sporule facilement sur carotte et sur bouillon de carotte gélosé. Au début de la culture, elle offre des cellules de dimensions moyennes, arrondies ou ovoïdes (fig. 1 et 2). Les cellules qui résultent des premiers bourgeonnements conservent cette forme, mais de très bonne heure le bourgeonnement aboutit à de petites cellules qui se distinguent des premières par leurs beaucoup plus petites dimensions et leur forme cylindrique. Ces dernières peuvent elles-mêmes continuer à bourgeonner en donnant naissance à des cellules de plus en plus petites (fig. 3 et 4).

La sporulation commence au bout de quelques jours. A ce moment, les cellules apparaissent groupées en petites colonies dont le centre est occupé par quelques grosses cellules arrondies et la périphérie par de

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, mars 1911.

(2) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, février 1911.

(3) *C. R. travaux Lab. Botanique Ecole sup. de médecine des femmes*, Saint-Pétersbourg, 1911.

(4) *Idem*.

(5) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1915, et *Bull. Soc. mycologique*, 1918.

(6) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1911.

(7) Nous tenons à remercier notre élève M. Carron à qui nous devons des sécrétions muqueuses qui nous ont permis d'isoler la levure.

nombreuses petites cellules cylindriques (fig. 4). Les cellules qui forment ces colonies et qui semblent dériver du bourgeonnement d'une seule ou d'un petit nombre de grosses cellules sont à ce moment encore rassemblées, mais non adhérentes les unes aux autres. Les asques qui apparaissent les premiers sont formés aux dépens de grosses cellules arrondies sans copulation préalable : ils sont d'ailleurs peu nombreux (fig. 5 *b* et 7 *a*, 9 *b*). En même temps, on constate que la plupart des cellules d'une même colonie (sauf les plus petites cellules cylindriques), cherchent à se réunir les unes aux autres au moyen de petits becs qu'elles émettent, mais le plus grand nombre d'entre elles s'épuisent en inutiles efforts et ne parviennent pas à s'anastomoser. Leurs becs se rejoignent, s'entre-croisent, sans réussir à s'accouder, ou parfois même se dirigent en sens opposés. Beaucoup de cellules forment à la fois sur différents points de leur surface plusieurs becs qui leur donnent des aspects étoilés (fig. 5 *a* et 9 *a*). Il arrive même que ces becs s'allongent démesurément et prennent l'aspect de tubes de germination (fig. 22).

Parmi les cellules qui cherchent à s'anastomoser, certaines d'entre elles (grosses cellules arrondies), après avoir émis un ou plusieurs becs et échoué dans leurs tentatives de copulation, se transforment en asques parthénogénétiques (fig. 6, 8 *a* et 9 *a*). Exceptionnellement, il arrive que de petites cellules cylindriques peuvent elles-mêmes, après avoir essayé de copuler, former des ascospores, qui apparaissent alors en plus petit nombre que dans les grosses cellules.

D'autres cellules réussissent à s'anastomoser : l'anastomose se produit alors le plus souvent entre deux cellules de dimensions inégales de la même colonie, sans qu'il soit possible de déterminer le degré de parenté des deux gamètes, mais il ne paraît pas exister de relation précise entre le dimorphisme cellulaire qui se produit au cours du bourgeonnement et la différenciation sexuelle. Bien au contraire, les cellules les plus petites sont les seules qui ne prennent jamais part aux phénomènes sexuels. La copulation s'effectue tantôt entre une grosse cellule arrondie et une petite cellule cylindrique (fig. 10 et 11), tantôt entre une grosse cellule arrondie et une cellule seulement un peu plus petite, de forme intermédiaire entre les grosses cellules rondes et les petites cellules cylindriques. Dans la majorité des cas, il existe une différence très nette de dimensions entre les deux gamètes, mais cette différence n'est pas toujours très marquée et il y a même des cas assez nombreux où les deux gamètes sont de grosses cellules arrondies de dimensions semblables (fig. 14 *a* et 19). On trouve donc toutes les formes de transition entre la copulation de micro et macrogamètes nettement différenciés et la copulation de deux gamètes morphologiquement semblables et, à cet égard, la copulation peut être considérée comme un peu intermédiaire entre l'iso et l'hétérogamie. Cependant, il y a toujours hétérogamie, car, dans tous les cas, le contenu de l'un des gamètes passe dans l'autre

Sexualité dans *Zygosaccharomyces Pastori.*
(Grossissement : 1.500.)

qui se transforme en asque. Il nous est arrivé parfois de constater des anomalies, d'ailleurs exceptionnelles, consistant en l'émigration du contenu du gamète le plus gros dans le gamète le plus petit et dans la transformation en asque de ce dernier. Il est fort rare que la copulation s'établisse d'emblée et que les gamètes qui s'anastomosent n'aient pas fait avant de germer d'infructueux essais de fusion et ne présentent pas l'un ou l'autre, ou parfois tous deux, un ou plusieurs becs restés inutilisés (fig. 11 *a* et 16 à 22).

Les asques sont relativement rares et la grande majorité des cellules restent stériles. Ce qui frappe lorsqu'on examine une culture un peu âgée, où la sporulation est achevée, c'est le nombre considérable de cellules qui ont cherché vainement à se réunir et le petit nombre de celles qui sont parvenues à se conjuguer et ont formé des asques. En outre, parmi le petit nombre d'asques qui apparaissent, on en trouve un grand nombre qui dérivent de parthénogénèse. La sporulation est encore moins fréquente dans d'autres milieux, notamment dans le milieu de Gorodkowa.

Les asques renferment de 1 à 4 ascospores, le plus souvent 4, très petites, avec un globule graisseux au centre. Ces ascopores ont une forme hémisphérique avec filet saillant sur le bord plat leur donnant l'aspect d'un chapeau. Elles sont donc tout à fait semblables aux ascopores de *Willia anomala*; cependant par ses caractères culturaux, le *Zyg. Pastori* n'appartient pas au groupe des *Willia*. Une fois parvenues à maturité, les asques se déchirent et mettent en liberté les ascospores qui restent réunies par petits groupes (fig. 15).

On voit donc que le *Zyg. Pastori* offre dans sa sexualité des particularités intéressantes. Bien qu'au moment de la sporulation, la plupart des cellules cherchent à se réunir, il n'en est que fort peu qui parviennent à s'anastomoser et les asques ne se forment qu'en petit nombre et dérivent très souvent de parthénogénèse. Il semble donc que l'on soit en présence d'une levure où l'affinité sexuelle tend à s'affaiblir et où la fonction sporogène elle-même est en voie de s'éteindre. En isolant sur carotte les colonies de cultures en plaques sur gélatine obtenues avec une dilution de levures, nous avons obtenu diverses races : 1° des *races sporogènes* se distinguant les unes des autres par leur aptitude plus ou moins grande à produire des asques ; 2° des *races asporogènes* de deux sortes : dans les unes, la majorité des cellules cherchaient à s'unir, sans y parvenir, au moyen de tubes extrêmement allongés (fig. 23) et parfois bifurqués, dont quelques-uns, renonçant à leurs tentatives de fusion, finissaient par former à leurs extrémités de petits bourgeons ou se segmentaient à la façon d'un *Oïdium* ; dans les autres les cellules ne manifestaient plus aucune tendance à s'anastomoser.

Le *Zyg. Pastori* peut donc être considéré comme une forme intermé-

diaire entre les levures chez lesquelles la copulation s'effectue normalement et celles signalées par nous (1), où les asques se forment toujours par parthénogénèse aux dépens de cellules qui néanmoins font de vaines tentatives pour se conjuguer.

La zone auscultatoire des oscillations croissantes ; étude physio-pathologique de sa surface et de son rapport,

par Henri Delaunay.

J'ai fait connaître en 1917 (2) qu'il suffit de mesurer et de noter l'amplitude des oscillations observées à l'oscillomètre du professeur V. Pachon pour établir à l'aide de ces données une courbe qui est l'image claire et précise de l'exploration. J'ai montré ensuite (3) l'utilité de l'emploi combiné de la courbe oscillométrique et de la méthode auscultatoire.

MM. Maurice Villaret et Boudet, qui ne paraissent pas avoir pris connaissance de ces recherches, viennent récemment (4) de confirmer l'intérêt de cette technique pour l'étude de la tension artérielle.

L'analyse des nombreux documents graphiques que j'ai recueillis (5), par cette double exploration, m'a conduit à étudier plus spécialement la zone auscultatoire des oscillations croissantes, et à lui attribuer une signification non seulement au point de vue de la tension artérielle, mais au point de vue de la dynamique cardiaque. Sa surface est surtout en rapport avec le travail d'évacuation ventriculaire et sa forme donne des indications sur les modalités (brusquerie, lenteur, etc.) de la contraction ventriculaire, ainsi que sur la vitesse de la circulation dans l'artère explorée.

Je ne puis développer dans cette note les raisons d'ordre mécanique, physiologique et pathologique qui m'ont conduit à ces conclusions. Un travail d'ensemble sera publié à ce sujet, dont voici les principaux résultats.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910 et 1911, et *Archiv f. Protistenkunde*, 1912.

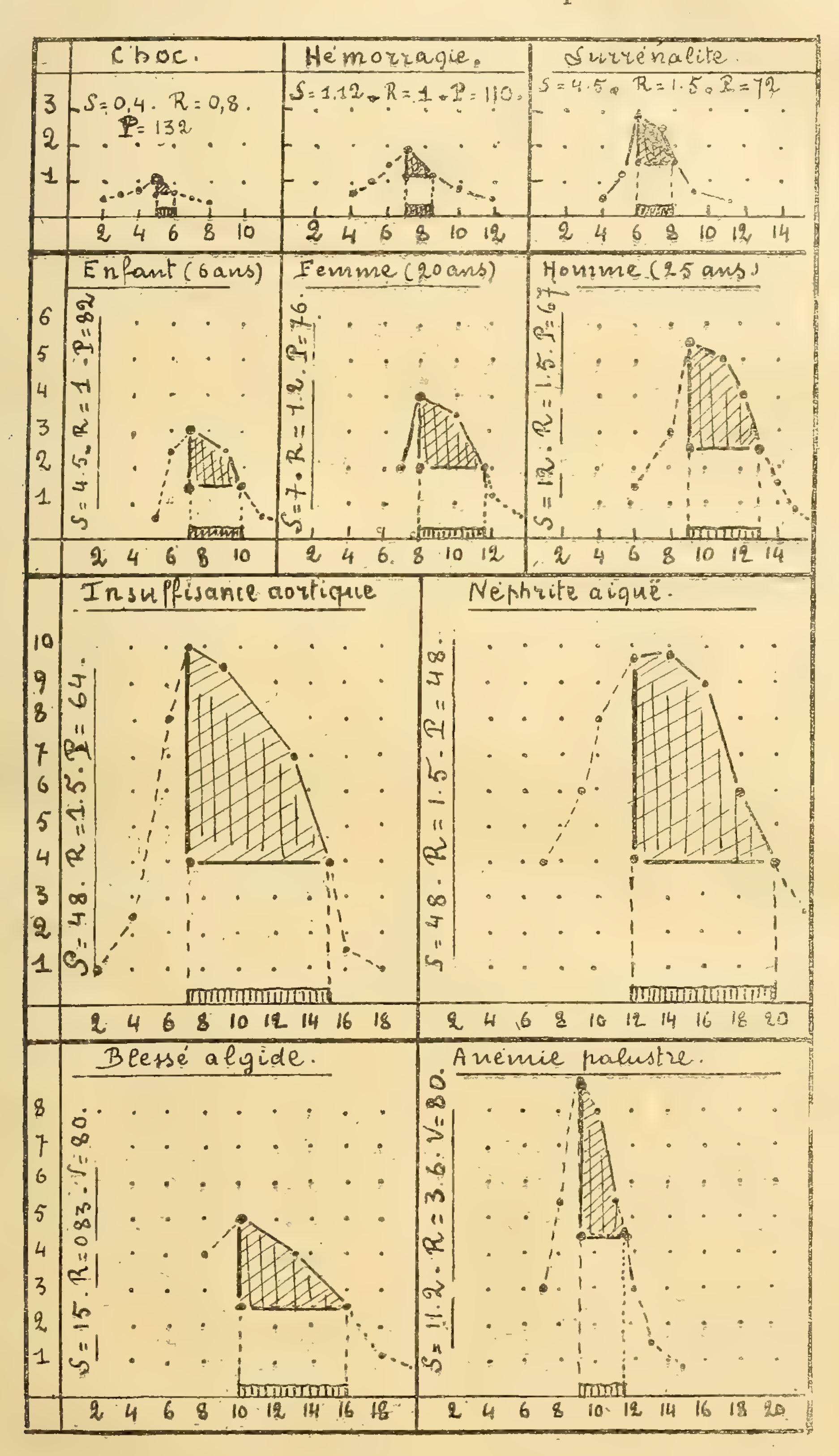
(2) H. Delaunay. La courbe oscillométrique ; son étude analytique. *Gaz. hebd. des Sciences médicales de Bordeaux*, 28 octobre 1917.

(3) Courbe oscillométrique et détermination de la pression maxima. *Ibid.*, n° 22, 24 novembre 1918.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, n° 1, 1919.

(4) Ces recherches ont été commencées en novembre 1917, à l' H. O. E. de Bouleuse. Il m'est agréable de remercier MM. Leriche, Guillain, Roux-Berger, Lemaître et F. Lévy, qui m'ont donné l'occasion de faire d'utiles observations dans leur service.

1° Pour délimiter la zone auscultatoire des oscillations croissantes, il suffit de tracer sur la courbe oscillométrique du bras deux ordon-



nées. La première représente l'amplitude maxima de l'oscillation au cours de l'exploration ou indice oscillométrique de Pachon ; la deuxième est élevée de la ligne des abscisses, à la pression correspondant au pre-

mier bruit auscultatoire, jusqu'à son intersection avec la courbe. Enfin, de ce point d'intersection, une horizontale est tracée, réunissant les deux ordonnées. La zone ainsi limitée a la forme d'un triangle rectangle, dont il est aisé de déterminer la surface (S), ainsi que le rapport entre la hauteur et la base (R).

2° Il existe des valeurs normales de S et de R, variant, toutes choses égales, suivant l'âge, le sexe. Chez l'enfant (6 à 10 ans) la valeur de S oscille entre 3 et 6; chez la femme (15 à 25 ans) entre 6 et 10; chez l'homme adulte S est en moyenne de 12 variant de 8 à 16. Le rapport R est relativement plus faible chez l'enfant et la femme (1,2) que chez l'homme (1,5). Toutefois, ces valeurs physiologiques peuvent être soumises à des variations plus étendues, suivant l'état du cœur et des vaisseaux. Elles augmentent notablement, dans tous les cas d'hypertonie cardiaque (émotivité, etc.) et de vasodilatation périphérique.

3° Au point de vue pathologique, il existe deux sortes d'anomalies de la zone : les anomalies de S et de celles de R.

Anomalies de surface : $S < 8$; $S > 25$. Lorsque, chez l'adulte, la surface est inférieure à 2, il s'agit d'état de choc, d'hémorragie grave, de collapsus cardiaque. S est comprise en 2 et 4 dans l'asystolie et dans la plupart des états infectieux s'accompagnant de vasodilatation abdominale (dysentérie, péritonite, intoxication alimentaire, etc.); S est comprise entre 4 et 8 dans un grand nombre de cas très divers (hyposystolie, asthénie cardiaque, débilité circulatoire constitutionnelle, etc.).

La surface est supérieure à 30 et peut atteindre 80, dans l'insuffisance aortique.

Dans tous les cas d'hypertension de M*n*, lorsque le cœur est suffisant, S croît régulièrement en rapport avec M*n*, traduisant ainsi objectivement < l'augmentation nécessaire de l'effort cardiaque pour assurer l'évacuation ventriculaire > (V. Pachon). De même que le rapport de $\frac{Mx}{Mn}$ reste constant et voisin de 1,5 (Vérut) le rapport de la hauteur à la base du triangle conserve sa valeur (1,5), quelle que soit la valeur de M*n*, lorsque l'évacuation ventriculaire reste normale.

En ce qui concerne les anomalies du rapport, deux cas sont à considérer :

Le rapport est égal ou inférieur à 1; la courbe oscillométrique est le plus souvent tendue, aplatie.

Le rapport est supérieur à 2,5; la courbe est brusque, en clocher.

M. G. Billard (1), qui s'est indirectement occupé de la question, pense que les courbes tendues sont des courbes de scléreux alors que les courbes brusques indiquent un cœur éréthique et des réactions vasomotrices intenses.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 24 novembre 1918.

D'une façon plus générale, il m'a semblé que toutes les causes qui favorisent l'écoulement du sang dans les artères (brusquerie et force de la contraction ventriculaire ; diminution des résistances : vasodilatation, hypoviscosité) élèvent le rapport alors qu'inversement celles qui retardent la progression du sang (contraction ventriculaire lente et faible ; augmentation des résistances) diminuent le rapport entre la hauteur et la base du triangle rectangle, correspondant à la zone auscultatoire des oscillations croissantes.

En résumé, il ressort de ces recherches, non seulement que l'emploi combiné de la courbe oscillométrique et de la méthode auscultatoire permet, toutes choses égales, une évaluation comparée précise de la pression artérielle par les deux procédés, mais que la surface de la zone auscultatoire des oscillations croissantes donne une valeur graphique approchée du travail ventriculaire, et que la forme de cette même zone renseigne sur la vitesse de la circulation dans le membre exploré.

Symbiotes, vacuolides, mitochondries et leucites,

par Raphael Dubois.

Dans son très suggestif ouvrage sur *Les symbiotes* (1), M. Paul Portier a bien voulu citer, ou faire allusion à plusieurs recherches dont j'ai présenté les résultats à la Société de Biologie à diverses époques. C'est donc à notre Société que je dois certains éclaircissements nécessités par les citations de M. Portier.

A propos de la présence de mitochondries dans les cellules (p. 58), l'auteur dit : « R. Dubois (1896) met de nouveau en évidence ces organites : il les nomme vacuolides. » C'est, en réalité, en 1887 (2) que, pour la première fois, j'ai proposé cette expression pour désigner de très petits corpuscules sur lesquels mon attention avait été attirée depuis longtemps par mes recherches sur les insectes lumineux, mais que je retrouvai plus tard un peu partout dans les cellules. Toujours en 1887, je montrai au laboratoire de Villefranche, à l'éminent histologiste Lee, ces organites présentant une vacuole très nette, en le priant de me dire si l'on avait décrit quelque chose de semblable : il me répondit négativement et c'est ce qui me décida à créer le néologisme « vacuolide » (3).

(1) Chez Masson, libr.-éd. Paris, 1918.

(2) Les vacuolides. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 8e série, t. IV, 23 mars (Mémoires).

(3) *Nota.* — Si je rappelle ces faits, que l'on trouvera exposés avec plus de détails dans la note citée plus haut et dans une note ultérieure (Les vacuolides, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 17 mars 1906, t. LX, p. 526),

C'est l'étude plus approfondie de ces « vacuolides » qui m'avait permis de reconnaître que ces organites étaient assimilables aux *leucites* que Schimper avait décrits en 1881. Ce n'est pas en vertu de vues théoriques, comme on l'a insinué, que j'ai été conduit à enseigner depuis de nombreuses années que mes vacuolides étaient non seulement identiques morphologiquement aux leucites, ainsi qu'aux granulations élémentaires, auxquelles on donnait vers la même époque les noms de plastidules, bioblastes, leucoplastes, etc., etc., mais qu'il en était de même au point de vue du rôle physiologique, de la fonction d'élection, de la propriété élaboratrice, du pouvoir de synthèse.

Il était dès lors superflu de signaler comme une découverte nouvelle chez les mitochondries ce qui était depuis longtemps admis pour les vacuolides ou les leucites. Les noms d'*éclectosomes* et de *plastosomes* proposés par M. Regaud, nous semblent compliquer inutilement la synonymie déjà si touffue des « granulations élémentaires » de Henle et n'indiquent rien de nouveau (1).

ce n'est pas en vue d'une réclamation de priorité relative à cette conception fort ancienne que la substance vivante n'est pas, en dernière analyse, représentée par des cellules ou *éléments* anatomiques, mais que ces derniers sont fondamentalement constitués par l'agglomération de granulations organisées beaucoup plus petites. Cette opinion n'était pas basée seulement sur des hypothèses ou sur des faits simplement entrevus ou mal observés. On peut acquérir la preuve du contraire en se reportant à ce qu'écrivait Henle en 1843 (*Encyclopédie de Jourdan*, t. IV, chez J.-B. Baillière, Paris 1843. *Traité d'anatomie générale de Henle*, t. I, p. 161-162-163). « C'est par l'agglomération de ces granulations que se forment les cellules... on pourrait les désigner sous le nom de *granulations élémentaires*... peut-être découvrira-t-on un jour les différences qui obligeront à les diviser en plusieurs espèces... elles sont pour la plupart des vésicules consistant en une gouttelette de graisse qu'enveloppe une membrane... tout porte à croire que celle-ci consiste en une combinaison de protéine. En substituant le mot, « lipoïdes » à celui de « graisse » il y aurait identité entre la constitution des *granulations élémentaires* de Henle et les mitochondries de Benda. Henle rappelle qu'Ascherson a obtenu des organites analogues en mettant en contact de l'huile et de l'albumine. Si, en 1887, j'avais connu l'ouvrage de Henle, je n'aurais pas inventé le mot « vacuolide » et j'aurais signalé la priorité sur beaucoup d'auteurs qui ont cru pouvoir se prévaloir d'une découverte qui ne leur appartenait pas.

(1) Voici à l'appui de ce que j'avance la copie textuelle du passage que l'on trouvera dans mes *Leçons de physiologie générale et comparée* (Masson, Paris, 1898, p. 74). « De même que les hydroleucites, les leucites qui jouent des rôles si variés dans les végétaux, les uns servant à fabriquer de la chlorophylle, les autres de l'aleurone, des graisses, de l'amidon, de l'inuline, etc., ne sont, en définitive, que des plastidules extraordinairement grossies et développées, en raison même de leur industrie spéciale et des produits conservés en réserve. Comme les enzymes, les diverses inclusions dérivent de plastidules. La structure en courbes concentriques que présentent la plupart de

Outre l'opinion de M. Regaud, qui est une excellente confirmation de mon identification des vacuolides avec les mitochondries et les leucites, au point de vue fonctionnel, je suis heureux de rappeler, encore une fois, que les nombreuses recherches de M. Guilliermond aboutissent au même résultat au point de vue morphologique surtout. Comme je l'ai dit dans ma communication à l'Académie des Sciences sur les « vacuolides de la purpurase et la théorie vacuolidaire » et dans mon livre *La Vie et la Lumière* (1), si les mitochondries et les vacuolides ne sont que de petits leucites, deux quantités égales à une troisième sont égales entre elles. Je suis heureux que ceux qui ont suivi mes leçons à la Faculté des Sciences de Lyon aient pu apporter des précisions importantes à ce que j'enseigne depuis plus d'un quart de siècle, je les en félicite bien sincèrement, mais en faisant observer qu'il n'y a rien été ajouté de fondamental.

Dans une prochaine note, j'examinerai s'il y a lieu, comme le pense M. Paul Portier, d'assimiler mes vacuolides à ses symbiotes, et, en outre si c'est là une idée bien nouvelle et qui mérite d'être retenue.

Les vacuolides sont-elles des symbiotes ?

par Raphael Dubois.

Les vacuolides sont-elles des symbiotes, comme le pense M. Paul Portier ?

Dès le début de mes recherches sur les insectes lumineux, vers 1883, je fus frappé des analogies existant entre les granulations arrondies qui pullulent dans les cellules photogènes et dans certains microorganismes lumineux. Ma perplexité sur la véritable nature de ces organites était devenue si grande que je fus trouver M. Roux, alors préparateur de Pasteur, pour avoir son avis. Il me dit que cela ressemblait bien à des spores mobiles de microorganismes, mais qu'il ne pouvait se prononcer avec certitude. L'hypothèse que des microorganismes symbiotiques peuvent concourir à l'accomplissement d'une fonction physiologique dans un organisme animal me semblait d'autant plus invraisemblable

ces inclusions montre bien qu'elles se sont formées par dépôts successifs dans l'intérieur d'une cavité close. On trouve d'ailleurs des leucites et des inclusions de *toutes dimensions*.

« *Ces éléments primaires sont bien identiques, je le répète, à ceux que j'ai depuis longtemps décrits sous le nom de* VACUOLIDES. »

(1) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. 153, p. 1507, 1911 et *La vie et la lumière* (Bibliothèque internationale, chez Alcan, Paris, 1914, p. 7).

qu'il n'était pas encore question des idées d'Altmann à ce sujet. Cependant, je m'évertuais à faire sur les milieux de culture les plus divers, et même sur des organismes vivants non lumineux, des cultures au moyen des cellules photogènes des Lampyres et des Pyrophores, ainsi que de leurs œufs, sans parvenir à obtenir, dans aucun cas, une culture photogène. Cependant, en prenant les précautions aseptiques les plus grandes, j'avais souvent des cultures ; mais on sait que les trachées des insectes, en communication avec l'extérieur par les stigmates, pénètrent jusque dans les interstices des cellules, peut-être même dans leur intérieur (ce dont je doute), au dire de certains auteurs.

Il me semble que les partisans des symbiotes, en particulier le professeur Piérantoni, de Naples, et même M. Paul Portier, n'ont pas tenu suffisamment compte de cette cause d'erreur dans leurs expériences. M. Piérantoni n'a d'ailleurs pas été plus heureux que moi, en ce qui concerne les insectes, car ce n'est qu'avec des animaux marins qu'il a obtenu des cultures photogènes, ce qui n'autorise nullement l'auteur à prétendre que la biophotogénèse soit un phénomène de symbiose physiologique, comme je le montrerai bientôt encore une fois (1).

Mes échecs successifs me firent alors abandonner l'idée d'une symbiose végéto-animale et, en 1886 (2), j'écrivis que mes vacuolides se rapprochaient beaucoup des corpuscules que l'on rencontre en grande abondance dans les tissus en histolyse des insectes : granules rosés de Viallanes, globules luisants à mouvements moléculaires de Ganin. Les vacuolides photogènes, elles aussi, présentaient, dans les milieux assez fluides, des mouvements à trajectoire curviligne, ne ressemblant pas aux oscillations rectilignes browniennes, et que pour ce motif on a nommées *mouvement duboisien* (Lancien). Il n'est pas sans intérêt de faire remarquer que c'est à la fonte histolytique des tissus, particulièrement dans la période nymphale, que M. Paul Portier (*Les symbiotes*, p. 91), attribue la mise en liberté des *mitochondries neuves*, symbiotes de synthèse, de reconstitution, de remplacement, d'origine végétale et extérieure.

Ce n'est que plus tard, mais bien des années avant les recherches de Guilliermond et autres (v. ma note précédente) que je fus amené à assimiler les vacuolides, devenues plus tard les mitochondries allemandes par *xenophilis* (de ξένος étranger et φιλειν aimer), aux leucites végétaux de Schimper, pour la structure et les fonctions. J'en fis des microleucites *animaux*, de même que je reconnaissais vers la même époque que les prétendues algues symbiotiques de certains animaux verts n'étaient autre chose que des chloroleucites et des chromoleu-

(1) Raphaël Dubois. Etude critique de quelques travaux récents relatifs à la biophotogénèse. *Annales de la Société Linnéenne de Lyon*, t. LXIV, 1917.

(2) Les vacuolides, *Mémoires de la Société de Biologie*, 23 mars 1887.

cites *animaux*, opinion définitivement confirmée par des travaux récents (1).

MM. Piérantoni et Paul Portier ont cru pouvoir tirer des arguments favorables à la théorie des symbiotes de ce que j'avais découvert des nids de photobactéries situés dans l'épaisseur des parois du siphon de la Pholade dactyle et auxquels j'avais cru pouvoir faire jouer un rôle symbiotique dans la fonction photogénique de ce mollusque (2). J'ai dû rectifier depuis cette opinion : il n'y a qu'une coïncidence. La Pholade jouit d'une luminosité qui lui est propre, produite par le conflit de la luciférase et de la luciferine (formée par des vacuolides, mais non par des photobactéries), comme vient de le reconnaître formellement, dans sa dernière publication sur la bioluminescence (3), M. Newton Harvey, qui avait proposé de remplacer ces deux désignations par les expressions nouvelles de « photophelein », et de « photogénine » en raison de certaines divergences de déterminisme expérimental, aujourd'hui effacées.

Tout cela ne signifie nullement, comme l'a imprimé M. Paul Portier (voy. *Les symbiotes*, p. 76), que j'admets, « mais avec beaucoup de réticences », que les mitochondries (vacuolides) sont des bactéries, comme l'ont fait Bütschli et Safftigen. Il y a certes de grandes analogies sur lesquelles je compte appeler l'attention dans une note ultérieure et que j'ai déjà en partie signalées dans mon « Étude critique de quelques travaux récents relatifs à la biophotogenèse » (*Annales de la Soc. Linn. de Lyon*, 1917), dont je prie la Société de Biologie de bien vouloir accepter un exemplaire.

SUR LA FORMATION DES ASQUES CHEZ *Endomyces Lindneri* (SAÏTO).

Note de G. MANGENOT, présentée par A. GUILLERMOND.

Dans une note précédente (4), nous esquissions l'étude cytologique de la formation des asques chez *Endomyces Lindneri*. Ici, c'est l'étude vitale qui nous fournira, sur le même sujet, quelques précisions intéressantes.

Le Champignon est ensemencé sur carotte, puis mis à l'étuve à 25°. Au bout d'un jour, les germinations sont détachées de leur substratum et portées sur le couvre-objet d'une chambre humide de Van Tieghem. En l'absence de substances nutritives, les asques, avec les phénomènes

(1) E. Couvreur. *Contribution à l'étude de la chlorophylle animale.* (*Ann. de la Soc. Linn. de Lyon*, 1916.)

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 12 mai 1888.

(3) *Journal of gen. physiol.* nov. I, 1918.

(4) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 mars 1919.

d'anastomose qui les précèdent, apparaissent sans tarder : au bout de douze heures environ, à 25°. On suit au microscope les modifications très rapides que subit la culture.

Les anastomoses se produisent dans la partie la plus jeune du filament ; on en trouve ordinairement une entre la dernière et l'avant-dernière cellule (fig. 1), et il en apparaît parfois une ou deux autres à quelque distance. Ces anastomoses se forment selon les procédés décrits par nous (1) : deux cellules voisines émettent chacune un petit prolongement contigu ; le plus souvent, ces prolongements se développent inégalement, l'un recouvrant l'autre ; — parfois, ils se développent également et se fusionnent ; mais la communication ne se maintient pas longtemps : il se produit au milieu de l'anastomose une petite cellule triangulaire (fig. 10, 10 *bis*, 11, 12), analogue à celle décrite par Lindner et retrouvée par M. Guilliermond, à la même place, chez *Endomyces fibuliger*. — Lorsque l'anastomose est formée, la branche la plus développée qui la constitue bourgeonne souvent un asque. Parfois même, les deux branches peuvent former chacune un ou deux asques. Le plus souvent, la dernière cellule du filament s'allonge, se divise en quelques autres qui produisent un ou plusieurs asques sans anastomose, ou qui se transforment directement en asque ; c'est le début d'une semblable évolution que représentent nos figures 2, 3, 4 et 5.

Les figures 6, 7, 8 se rapportent à un stade un peu plus âgé.

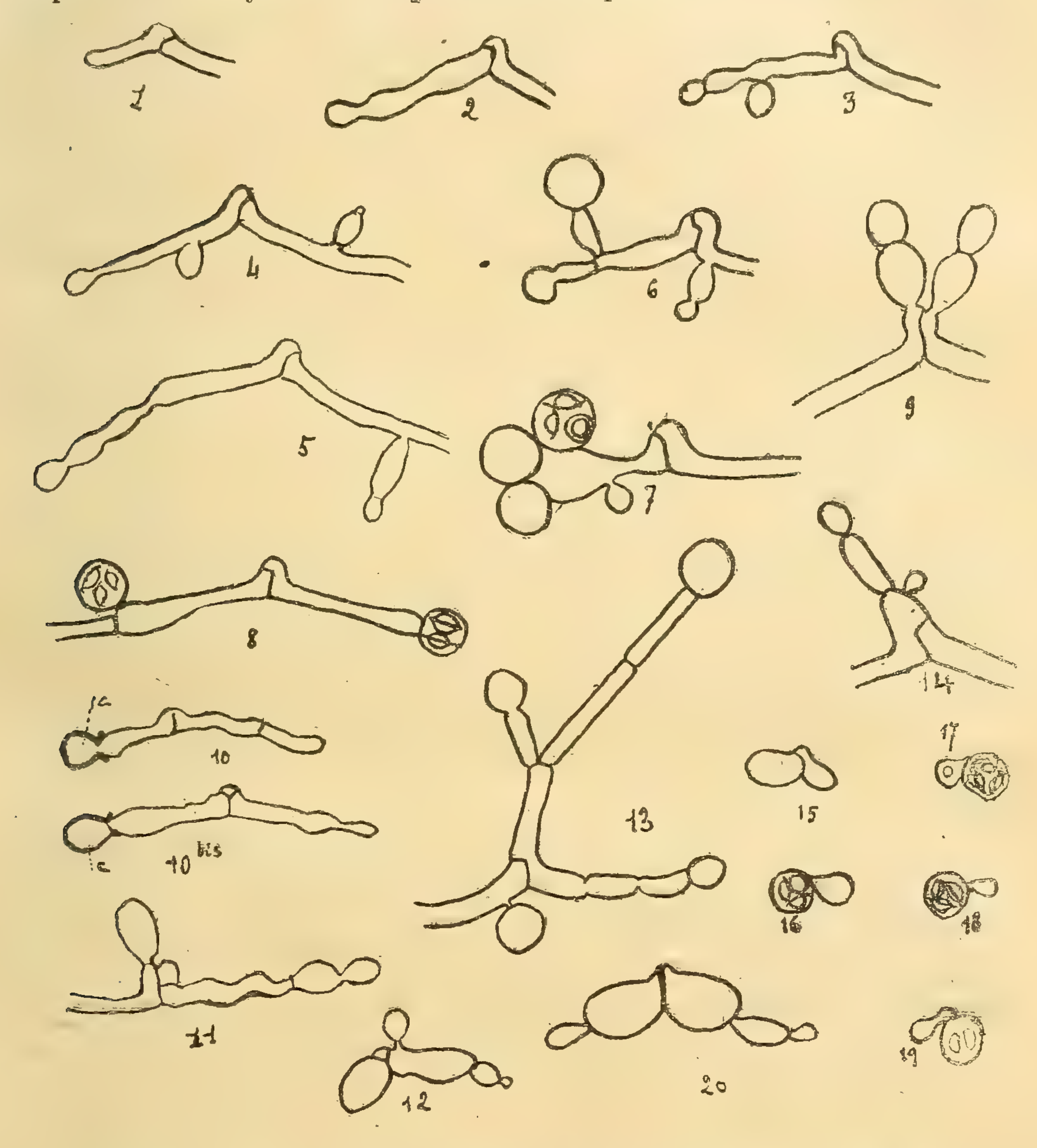
Il arrive parfois que l'asque ne naît pas directement sur l'anastomose, mais la branche la plus développée forme une file plus ou moins longue de cellules dont la dernière seule donne un asque (fig. 13 et 14). Ces dispositifs pourraient faire penser que l'*Endomyces Lindneri* dérive d'un ancêtre voisin de l'*Eremascus fertilis*, mais qui aurait possédé un sporophyte rudimentaire. Une telle conception semble encore appuyée par le fait assez fréquent que les anastomoses elles-mêmes ne bourgeonnent pas d'asques, tandis que les cellules qui leur ont donné naissance produisent, ainsi que leurs bourgeons formés ultérieurement, un certain nombre d'asques sans anastomose. Cette question n'est pas facile à préciser pour l'instant.

Les anastomoses apparaissent aussi à des stades beaucoup plus jeunes, par exemple entre deux cellules d'un tube germinatif très court (fig, 10, 10 *bis*) ou entre une conidie et son tube germinatif (fig. 19). On constate également que les conidies, gonflées sur un milieu nutritif, sont capables de s'anastomoser entre elles (fig. 13, 16, 17, 20), en formant des couples qui rappellent les figures de conjugaison des levures. A des stades aussi jeunes, les ascopores avortent souvent.

Nous avons fixé et coloré nos cultures en chambre humide lorsqu'elles arrivaient à un stade intéressant. Nous avons pu vérifier qu'il n'existait

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 mars 1919.

pas de fusion nucléaire dans les anastomoses à cloison mitoyenne résorbée; d'ailleurs, répétons-le, la communication s'interrompt vite par cette petite cellule triangulaire dont nous avons parlé, et qui est dépourvue de noyau, comme l'avait remarqué Guilliermond.



Toutefois, nous avons trouvé des cas troublants, par exemple un asque fermé sur une anastomose à cloison mitoyenne résorbée. Une semblable image pourrait faire penser que, dans quelques cas, il existerait une véritable fusion nucléaire dans l'anastomose. Mais ces cas sont très rares; ceux que nous avons observés étaient dans une région mal différenciée de la préparation; aussi n'avons-nous pu rien en tirer de précis.

(*Laboratoire de Botanique de la Faculté des Sciences de Lyon.*)

Oxydation simultanée du sang et du glucose,

par R. Fosse.

Nous avons établi que les aliments, que l'homme consomme le plus abondamment, les hydrates de carbone, possèdent la faculté d'engendrer l'urée par oxydation en milieu ammoniacal (1).

Lorsqu'on brûle du glucose par voie humide, en présence d'ammoniaque, celle-ci ne saurait échapper à l'obligation de former de l'urée, même si cette base n'existe qu'à l'état de traces (1 centigr.) ou à la dilution de 1 centigramme par litre (2).

De là résulte l'existence probable d'une relation insoupçonnée entre deux importantes fonctions physiologiques, la glycogenèse et l'uréogenèse. Les expériences qui suivent confirment encore cette hypothèse.

1. *L'aptitude du glucose à produire l'urée n'est pas moins remarquable, lorsqu'on provoque son oxydation en présence de la substance mère de l'ammoniaque dans l'organisme, l'albumine elle-même.*

Tandis que le rendement en urée dans l'oxydation des albuminoïdes seuls est assez faible, il s'élève à des valeurs considérables, si, dans des conditions convenables, on oxyde simultanément les protéiques du sang et le glucose. Ici encore, on constate la formation d'un terme intermédiaire uréogène, l'*acide cyanique*, découvert par nous dans les produits d'oxydation des substances organiques (3).

2. *Le rendement en urée, formé par oxydation du sang additionné de glucose, s'accroît, dans certaines limites, avec la proportion de glucose et d'oxygène consommés.*

Exp. I. — Dans un vase cylindrique de 1 litre, contenant le sang, le permanganate de potassium pulvérisé et assez d'eau pour rendre le mélange fluide, on laisse écouler, goutte à goutte et en agitant, une solution de glucose à 1/10 jusqu'à destruction complète du per-sel.

SANG	GLUCOSE	MnO^4K	FILTRAT et EAUX de lavage	URÉE XANTHYLÉE POUR 10 C.C. DE LIQUEUR		URÉE PAR LITRE DE SANG	
				Avant chauffage	Après chauffage avec NH^4Cl	Avant chauffage	Après chauffage avec NH^4Cl
10 c. c.	0 gr. 8	20 gr.	100 c. c.	0 gr. 028	0 gr. 103	4 gr.	14 gr. 7
10 c. c.	2 gr.	30 gr.	150 c. c.	0 gr. 016	0 gr. 094	3 gr. 4	20 gr. 1

(1) R. Fosse. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1912, t. 154, p. 1448.
(2) R. Fosse. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1916, t. 30, p. 667 et 672.
(3) R. Fosse. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1919, t. 168, p. 320.

Exp. II. — Même mode opératoire. Titres du sang par litre : N 31 gr. 78; urée, 0 gr. 307; azote de l'urée, 0 gr. 14.

SANG	GLUCOSE	MnO^4K	FILTRAT et EAUX de lavage	URÉE XANTHYLÉE pour 10 c.c. DE LIQUEUR		URÉE pour 1.000 c.c. DE SANG		$\frac{\text{N urée (1)}}{\text{N total sang}} \times 100$
				Avant chauffage	Après chauffage avec NH^4Cl	Avant chauffage	Après chauffage avec NH^4Cl	
10 c.c.	1 gr. 4	20 gr.	150 c.c.	0 gr. 008	0 gr. 052	1 gr. 71	11 gr. 14	16 gr. 9
10 c.c.	2 gr. 3	30 gr.	150 c.c.	0 gr. 0146	0 gr. 0665	3 gr. 12	14 gr. 25	20 gr. 8
20 c.c.	3 gr. 2	37 gr.	250 c.c.	0 gr. 021	0 gr. 1075	3 gr. 75	19 gr. 19	28 gr. 2

(1) Une partie de l'azote de l'urée provient du chlorure d'ammonium ajouté.

3. La quantité d'urée formée s'élève encore pour atteindre 40 grammes par litre de sang, et dépasser singulièrement ainsi le titre des urines humaines les plus riches en urée, si l'on opère ainsi qu'il suit.

Proportion des réactifs :

Sang de l'expérience précédente, dilué à 1/5 . . . . 5 c.c.
MnO^4K pulvérisé. . . . . 4 grammes.
Solution de glucose D = 1.090 . . . . 1 c.c. 9

Mode opératoire. — Dans un vase conique de 150 c.c. environ, contenant le sang et MnO^4K, mêlés et préalablement portés, durant quelques minutes à 80°, on introduit, hors du bain, goutte à goutte et en agitant, la solution de glucose. Après destruction complète du per-sel, addition d'eau, de chlorure d'ammonium et chauffage, 1 heure vers 95°, on traite le résidu presque sec par de l'acide acétique à 66 p. 100, essore et lave avec le même réactif, de manière à obtenir environ 50 c.c. de liqueur, à laquelle on ajoute, en deux fois, 4 c.c. de xanthydrol méthylique à 1/10.

$$CO\left[NH - CH < {C^6H^4 \atop C^6H^4} > O\right]^2 \text{ (après 4 — 6h) = 0 gr. 283}$$

d'où urée pour 1 litre de sang 40 gr. 4.

RÉUNION BIOLOGIQUE D'ATHÈNES

SÉANCE DU 1er FÉVRIER 1919

SOMMAIRE

Sur un cas d'érythrémie (Polyglobulie essentielle de Vaquez),

par W. Bensis.

Homme de quarante-sept ans. Pas de syphilis, ni alcool, ni abus d'aucune sorte, tout à fait bien portant jusqu'en 1912. A cette date, à la suite d'un choc moral (frère tué à la guerre), aurait eu une entérite simple qui s'est prolongée pendant 25 jours avec en moyenne dix selles par jour non glaireuses ni sanguinolentes. Très fatigué et amaigri à la suite de cette entérite. Depuis, accuse vertige, parfois céphalalgie, bouffées de chaleur. Petit à petit, coloration anormale du visage et de la peau en général (coloration rouge vineuse), gonflement progressif des veines du visage et hyperémie progressive des conjonctives.

Examiné pour la première fois, en juin dernier. A cette date, nutrition normale. Masque caractéristique, couleur rouge violacée avec dilatation des veines qui sont saillantes. Hyperémie intense des conjonctives. Mains et pieds à apparence érythromélalgique mais sans douleurs accusées. Cœur légèrement hypertrophié sans souffle. Pouls ample, à 69 pulsations. Splénomégalie nette, mais pas très grande. Rate débordant de quatre travers de doigts le rebord costal gauche, sensible à la pression. Foie légèrement hypertrophié.

Examen du sang (2 juin 1917). — Globules rouges, 10.500.000; leucocytes, 18.000. Hémoglobine, 130 p. 100 (Sahli). Valeur globulaire, 0.812.

Formule leucocytaire : Polynucléaires neutrophiles, 80 p. 100; grands et petits lymphocytes, 12 p. 100; grands mononucléaires, 1 p. 100. Formes de transition, 1 p. 100. Eosinophiles polynucléaires, 2 p. 100.

Myélocytes neutrophiles, 3 p. 100. Labrocytes, 1 p. 100. Anisocytose. Rares mégaloblastes.

Urines. — Urobilinurie assez intense. Légère augmentation de l'acide urique, diminution de l'urée, traces de sucre et d'albumine.

Revu pour la deuxième fois le 21 janvier 1918, après sept mois passés à Patras. Masque plus accusé. Conjonctives encore plus injectées. Le malade n'a pu se soumettre à un traitement radiothérapique, ses affaires ayant nécessité sa présence à Patras; se fit saigner à deux reprises sur mes conseils, se déclare très soulagé par les saignées dont l'effet ne se prolonge toutefois pas au delà de 20 jours ou un mois. Splénomégalie un peu plus accusée. Foie de même. Pression artérielle 175 (Riva-Rocci). Pouls à 67.

Examen de sang (par piqûre digitale et ponction veineuse) (21 janvier 1918). — Globules rouges, 9.200.500; leucocytes, 14.000. Hémoglobine, 100 p. 100 (Sahli). Valeur globulaire, 0,98.

Formule leucocytaire : Polynucléaires neutrophiles, 82 p. 100; lymphocytes, 11 p. 100; mononucléaires hyalins, 5 p. 100. Formes de transition, 15 p. 100. Eosinophiles, 1 p. 100. Pas de myélocytes. Pas de globules rouges nucléés. Légère anisocytose.

Résistance globulaire (hématies déplasmatisées).

Hémolyse légère	3,2
H1	2,6
H2	2,2
H3 (totale)	2

ce qui dénote une notable augmentation de la résistance globulaire.

Examen ophtalmoscopique (Cosmettatos). — Grande hyperémie des conjonctives, globes oculaires et paupières. Fond de l'œil très hyperémique. Les veines dilatées à tel point que leur calibre est quatre fois plus gros que celui des artères. Pas d'hémorragies. Papille normale.

Nous avons essayé de pratiquer une nouvelle saignée mais la viscosité du sang était telle que, malgré une incision assez étendue de la veine basilique, une petite quantité de sang a coulé, de consistance sirupeuse.

Le malade est actuellement soumis à la radiothérapie splénique, avec filtration à travers une plaque de 4 millimètres de plomb. Il en est actuellement à sa huitième séance d'une demi-heure chacune. Déjà la splénomégalie est en régression notable. Nous communiquerons les résultats du nouvel examen hématologique lorsque son traitement radiothérapique sera achevé.

SÉANCE DU 16 AVRIL 1919

SOMMAIRE

L'hyperglycémie adrénalinique,

par Alexandre Phocas.

Dans une première note (1) sur l'hyperglycémie adrénalique, je présentais, à la Réunion biologique d'Athènes, une série d'analyses faites sur des urines de Lapins avant et après l'injection d'adrénaline. D'après ces analyses, les quantités d'urée et de phosphates éliminées, ainsi que le volume des vingt-quatre heures sont très notablement augmentés à partir du deuxième jour après l'injection d'adrénaline et alors que le sucre disparaît des urines. En même temps le rapport entre le phosphore des phosphates et le phosphore organique, le lendemain de l'injection d'adrénaline, s'est trouvé sensiblement diminué et la quantité relative et absolue du phosphore organique augmentée. J'ai depuis, essayé de déterminer l'influence de l'adrénaline sur le sucre virtuel du sang.

Les résultats de mes analyses sont les suivants :

1° Chez des Lapins bien nourris :

Lapin A. — Sans injection d'adrénaline : sucre du sang libre, 0,90 p. 1.000; sucre virtuel, 0,70 p. 1.000.

Lapin B. — Sang pris 3/4 d'heure après injection de 0,002 d'adrénaline : sucre libre, 1,95 p. 1.000; sucre virtuel, 0,68 p. 1.000.

2° Lapins après huit jours d'inanition :

Lapin A. — Sans injection d'adrénaline : sucre libre, 0,75 p. 1.000; sucre virtuel, 0,51 p. 1.000.

Lapin B. — Sang pris 3/4 d'heure après injection de 0,002 d'adrénaline : sucre libre, 1,85 p. 1.000; sucre virtuel, 0,25 p. 1,000.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie,* 8 décembre 1917.

Lapin C. — Sans injection d'adrénaline : sucre libre, 0,78 p. 1.000; sucre virtuel, 0,76 p. 1.000.

Lapin D. — Après injection de 0,002 d'adrénaline : sucre libre, 2,10 p. 1.000; sucre virtuel, 1,38 p. 1.000.

Sur une troisième série de deux Lapins inanitiés les résultats ont été incertains et sur une quatrième je n'ai trouvé que des traces de sucre virtuel dans le sang du Lapin qui a subi l'injection d'adrénaline.

D'après ces résultats, le sucre virtuel du sang des Lapins bien nourris ne paraît subir aucune influence par l'injection d'adrénaline. Mais chez des Lapins bien nourris les substances qui pourraient libérer du glycose sous l'influence de l'adrénaline peuvent toujours être immédiatement réformées par du glycose provenant du glycogène hépatique. Par contre, les résultats ont été beaucoup plus nets sur les Lapins tenus à jeun et la diminution du sucre virtuel sous l'influence de l'adrénaline devient chez eux évidente.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BARCELONE

SÉANCES DE MARS-AVRIL 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. A. Pi Suñer.

DE LA CULTURE DU BACILLE DU TÉTANOS EN PRÉSENCE DE LA TUBERCULINE,

par F. MARINO.

I. — Depuis longtemps on se demande si le Bacille tuberculeux sécrète de la toxine. Personne, jusqu'à présent, n'a répondu à cette demande. Aujourd'hui, grâce à une méthode biologique très sensible, on arrive à démontrer que, dans tous les liquides provenant des cultures tuberculeuses d'un certain âge, il existe une substance toxique qui a la propriété de rendre le milieu de culture inapte à la croissance du Bacille tétanique : cette substance toxique est sans doute la *toxine tuberculeuse*, autrement dite tuberculine.

Voici la méthode permettant de la mettre en évidence : On prend deux cultures du même Bacille tuberculeux, développées dans deux ballons contenant chacun 250 c.c. de bouillon glycériné. L'une des cultures doit être âgée de dix, l'autre de quarante jours. Du premier ballon, on filtre, sur bougie stérile, 10 c.c. de liquide qu'on met dans un tube à essai. On répète l'opération sur le deuxième ballon et on prépare ainsi un deuxième tube. On ensemence dans chaque tube

1 à 2 gouttes (1) d'une culture de Bacille tétanique âgée de vingt-quatre à quarante-huit heures, ou même de cinq à six mois; on fait le vide et on porte à l'étuve. Au bout de deux ou trois jours on constate que l'anaérobie se développe *seulement dans le premier tube et jamais dans le deuxième.*

Devant les résultats de cette expérience, on doit se demander : quels sont les changements que subit la molécule albuminoïde du bouillon tuberculeux pour qu'elle empêche, à un moment donné, le développement du Bacille tétanique. La réponse n'est pas facile, car les modifications des matières albuminoïdes sont mal connues et on ne peut pas suivre les dégradations successives. Néanmoins, on peut faire quelques hypothèses : 1° Le Bacille tuberculeux, pour vivre, détruit-il simultanément ou successivement tous les groupes atomiques de la molécule albuminoïde; dans ce cas, il ne subsisterait rien pour le Bacille du tétanos; 2° Ou bien en détruit-il une partie seulement, en laissant les restes inaptes à la nutrition du bacille tétanique?

Le Bacille tuberculeux, dans ce cas, ferait, parmi les composants de la molécule albuminoïde, une espèce de sélection nutritive rappelant par analogie et de très loin celle constatée par Pasteur chez le *Penicillium glaucum*, qui décompose le paratartrate acide d'ammoniaque en ses tartrates droit et gauche constituants, pour détruire le sel droit et isoler le sel gauche (2); 3° Ou bien encore, transforme-t-il tout d'abord la molécule albuminoïde et lui emprunte-t-il ensuite les aliments nécessaires pour en former des matériaux de construction et d'entretien pour son organisme et des matériaux toxiques de sécrétion ou d'excrétion pour les déverser au dehors?

II. — Après avoir émis des hypothèses, j'ai tenté de les soumettre à la critique expérimentale : si la première ou la deuxième de ces hypothèses est exacte, on doit obtenir la culture du Bacille tétanique en ajoutant du bouillon ordinaire au liquide filtré provenant d'une culture de tuberculose ancienne, le mélange étant riche en matière nutritive; or il n'en est rien. Il semble donc que dans les anciennes cultures tuberculeuses existe une substance toxique qui s'oppose à la croissance du Bacille tétanique.

Quelle est la nature de cette substance? Est-elle de nature diastasique? Elle résiste à la température de 100° C, ne subit pas d'altérations

(1) 1 goutte de culture de Bacilles correspond à 0,03 c. c.

(2) Plus tard, Pasteur a reconnu que le *Penicillium glaucum* peut détruire à son tour le tartrate gauche qui constituerait pour le Champignon une espèce d'aliment de disette; il a vu encore que les tartrates gauches de chaux et d'ammoniaque peuvent eux, aussi, fermenter quoique beaucoup plus difficilement que les sels droits correspondants.

appréciables par une longue exposition à l'air, traverse le filtre, précipite par l'alcool, tue les animaux atteints de tuberculose et ne manifeste aucune propriété immunisante contre cette maladie.

Par ses propriétés et par le fait aussi que si on ajoute à 10 c.c. de bouillon ordinaire un milligramme de tuberculine sèche, le bouillon devient impropre au développement du Bacille du tétanos, on peut penser que la substance en question est la tuberculine.

En poursuivant mes études sur cette substance on arrive à constater que le plus ou moins d'aptitude à cultiver le Bacille du tétanos d'un liquide filtré provenant d'une culture de Bacilles tuberculeux est en rapport avec la quantité de tuberculine qu'il renferme. Ce sont les Bacilles qui produisent la plus grande quantité de tuberculine qui rendent le plus vite le milieu où ils ont poussé inapte à la croissance du Bacille tétanique.

De la constatation de ce fait se dégage une méthode simple et pratique pour le choix de Bacilles bons producteurs de tuberculine.

Sur l'immunité dans la spirochétose ictérohémorragique,

par Dalmau et Balta.

La macération de rein de rat ou de cobaye malade ou mort de la spirochétose ictérohémorragique des rats de Barcelone (1) est assez nocive pour le cobaye. L'inoculation intrapéritonéale de 1 c.c. d'une macération de deux reins dans 10 c. c. de solution physiologique détermina la mort du 5e au 12e jour, et, par passages successifs de cobaye à cobaye, la virulence augmenta jusqu'à tuer régulièrement en 4 ou 5 jours les cobayes de 275 grammes environ. Bien que jusqu'à présent 58 passages par cobaye aient déjà été effectués, nous n'avons pas réussi à observer une plus grande virulence.

Au début, nous ignorions quelle était la dose mortelle; parmi les animaux qui ne succombèrent pas, un certain nombre présenta cependant des troubles : perte de l'activité, ictère chez quelques-uns. Des animaux inoculés ultérieurement avec des cultures atténuées se comportèrent de façon analogue.

Or, les 17 cobayes qui ont présenté ces troubles avaient acquis l'immunité : ils résistèrent à une dose de virus sûrement mortelle injectée 12 jours après la première ; quatre mois après, ils étaient encore immunisés.

(1) Sur 15 rats de Barcelone que nous avons examinés, 13 étaient infectés, soit 85 p. 100. Parmi ces derniers, 7 avaient été capturés aux environs de l'Abattoir général, dont 6 étaient infectés.

L'injection de 1 c. c. de macération de rein d'un cobaye ainsi immunisé depuis plus de 2 mois ne détermina pas la mort d'un cobaye, mais l'immunisa. On peut en effet lui inoculer une dose mortelle de virus sans le tuer, mais son foie et son rein décelèrent, après nitratation, des Spirochètes.

Parmi les cobayes immunisés, il se trouvait trois femelles qui mirent bas, en tout, sept petits ; un seul de ces derniers survécut.

Lorsqu'il fut âgé de 3 semaines, ce cobaye fut inoculé en même temps que sa mère et deux nouveaux cobayes, avec une dose mortelle de macération de rein de cobaye ictérique. Six jours après, les deux nouveaux cobayes moururent de spirochétose confirmée, mais la mère et son petit résistèrent. La mère vit encore ; le petit succomba au bout de 2 mois, sans ictère, sans hémorragies, avec un aspect normal, mais son foie abritait de nombreux spirochètes.

Dans ce cas, donc, l'embryon avait acquis, au cours de la vie intra-utérine, une certaine immunité, qui au moins (et nous disons « au moins » parce que nous ne savons pas si la cause véritable de la mort est réellement une spirochétose tardive) lui avait permis de résister 6-7 fois plus longtemps que normalement.

Le professeur Auguste Pettit, de l'Institut Pasteur, a bien voulu nous envoyer une culture de Spirochète ictérohémorragique provenant du front français, dont nous inoculâmes 1 c. c. à deux cobayes. Soit par suite de l'atténuation du virus par l'effet du temps, des changements de température pendant le transport ou d'autres circonstances, les cobayes ne moururent pas et présentèrent simplement une maladie légère. Réinoculés 20 jours après, avec une dose mortelle du virus de Barcelone, ces deux cobayes survivent encore (6 mois) ; les témoins succombèrent de spirochétose typique en 5 jours.

Il résulte de cette expérience que le *Sp. icterohemorragiæ* provenant du front français confère au cobaye l'immunité vis-à-vis du virus marin de Catalogne ; c'est une preuve de l'identité des deux souches.

(*Laboratoire bactériologique municipal de Barcelone.*)

Notes sur l'influence du rut sur la teneur du lait en matière grasse,

par P. Dechambre et Ginieis.

La période du rut, ou de l'ovulation produit chez les femelles domestiques, des modifications dans la production laitière. On sait que le lait sécrété pendant cette phase se conserve difficilement, qu'il a une odeur

et une saveur plus marquées et peut déterminer des troubles gastro-intestinaux chez les enfants en bas âge. Ces faits montrent que le lait a éprouvé des changements de composition chimique. Il nous a paru utile de rechercher si la matière grasse, très sensible à la plupart des actions modificatrices de la sécrétion mammaire, n'était pas influencée par le rut. Nous avons suivi dans ce but plusieurs vaches appartenant à l'étable de l'École d'Agriculture de Grignon; voici les résultats de nos analyses (exprimés en grammes de matière grasses par litre de lait).

	JOURS PRÉCÉDENTS		PREMIER JOUR		JOURS SUIVANTS	
	Matin	Soir	Matin	Soir	Matin	Soir
Vache nº 1	....	45	22	45	38	42
(Normande).	30	38	....	....	27	37
	28	37	....	....	....	42
	35	35	....	....	....	40
	33	28	....	....	....	
	39	41	....	....	....	
Vache nº 2	....	82	50	26	58	81
(Jerseyaise).	....	....	....	....	52	70
	....	....	....	....	48	66
	....	....	....	....	55	67
Vache nº 3	....	64	68	31	56	70
(Jerseyaise).	60	55				
	56	58				
	50	67				

Chez une quatrième femelle, le rut n'a semblé provoquer aucune perturbation sensible: car le jour du rut elle a fourni 33 grammes de matière grasse, alors que dans les jours précédents elle avait donné 31 et 32 grammes en dehors de toute poussée génitale.

Les graphiques fournis par les trois premières vaches montrent nettement l'abaissement de la teneur en matière grasse : le cas nº 2 est le plus frappant ; il est fourni par une bête qui possédait la teneur la plus élevée. Les courbes apprennent en outre que le phénomène est brusque et de courte durée, puisque, à la traite suivante, la teneur en matière grasse se relève à son taux primitif. Il est cependant un peu moins rapide dans sa manifestation, bien que très intense, sur le nº 2 que sur les deux autres. Ici la chute et la reprise se sont faites en deux étapes presque symétriques.

Diverses analyses ont montré des écarts individuels : certaines vaches sont assez peu influencées; quelques-unes (comme notre nº 4) ne semblent pas réagir sensiblement. Ces résultats différents s'expliquent

par le degré très variable d'excitation génitale que présentent les femelles; celles qui sont très excitées subissent la plus forte diminution comme en témoignent les analyses suivantes :

	VACHE TRÈS EXCITÉE		VACHE MOYENNEMENT EXCITÉE		VACHE PEU EXCITÉE	
	Matin	Soir	Matin	Soir	Matin	Soir
Jour précédent.	31	34	60		35	33
Jour du rut. .	33	10	40		30	36
Jour suivant. .	52	47	55		39	34

Conclusions. — Le rut détermine chez la majorité des vaches un appauvrissement du lait en matière grasse; le phénomène est brusque, plus ou moins sensible suivant les individus et de courte durée.

Sur la réaction de Mac Donnagh,

par J. M. Peyri et Belarmino Rodriguez.

Mac Donnagh a conçu une réaction se basant sur la précipitation des particules protéiques, solubles ou en état d'émulsion, contenues dans tout sérum sanguin. Cette précipitation variable dépend du nombre et de la grosseur des particules protéiques invisibles; les sérums syphilitiques présenteraient cette propriété à un degré remarquable.

L'acide acétique glacial et un électrolyte (sulfate de lanthanium ou sulfate ou nitrate de thorium) sont les réactifs utilisés par l'auteur pour provoquer la précipitation.

La *gel-réaction* de Mac Donnagh s'effectue de la manière suivante : à 2 c.c. d'acide acétique, on ajoute 0 c.c. 5 de sérum sanguin du malade, (une heure après prélèvement du sang); on verse, dans quatre tubes à essai très propres et marqués par les lettres A, B, C, D, 1 c.c. d'acide acétique et on y ajoute 2, 4, 6, 8 gouttes respectivement du mélange ou sérum acide; les gouttes très petites, seront versées en se servant d'une pipette à pointe assez émoussée; après avoir agité les tubes, on ajoute à chacun d'eux 0 c.c. 2 d'une solution saturée (d'acide acétique) de l'un quelconque des électrolytes cités ci-dessus; agitez de nouveau les tubes et laissez reposer pendant 24 heures.

En cas de réaction positive, il se forme rapidement un précipité dans

les tubes D, C, A et B ou C, B et A : au bout d'une demi-heure, le liquide qui surnage est clair dans A et D et, au bout de 24 heures, dans A, D, C et B. Si la réaction doit être négative, le précipité est uniforme et lent dans les 4 tubes ; au bout de 24 heures, le liquide qui surnage est également clair.

Les autres détails techniques sont d'un caractère assez secondaire.

Mac Donnagh, qui a analysé 250 sérums concurremment avec la réaction de Wassermann, accorde à la gel-réaction une valeur diagnostique et pronostique.

A notre tour, nous avons éprouvé la réaction en question.

Les réactifs, les tubes d'essai et la pipette ne peuvent être la cause d'aucune erreur ; les sérums sanguins ont été examinés 1 heure et 24 heures après leur prélèvement ; on utilisa toujours deux électrolytes ; nous avons observé le résultat de la réaction au bout de 15 et de 30 minutes et de 24 heures. Trois sérums sanguins ont fourni un Wasserman positif et deux Wassermann négatifs. Le précipité ne se forme dans aucune analyse (le liquide total devint légèrement trouble dans deux cas).

Un essai de réaction avec un liquide céphalo-rachidien provenant d'un paralytique général n'ayant pas suivi de traitement et d'un myélitique ayant suivi un bon traitement demeura négatif.

La gel-réaction de Mac Donnagh ne paraît donc pas avoir de valeur diagnostique ni pronostique.

Contribution a l'étude expérimentale de la gangrène gazeuse dite du temps de paix,

par Joan Vanrell.

La question de la gangrène gazeuse a atteint depuis le commencement de la guerre européenne un intérêt extraordinaire. Les descriptions de nouveaux germes se sont multipliées et de nouvelles théories se rapportant à cette maladie se sont établies. Nous nous sommes demandé si en réalité les acquisitions et les résultats apportés dans ce sens par la guerre étaient définitifs ou de valeur uniquement transitoire comme étant le produit d'une gamme très variée de causes concomitantes que nous prétendrions ne trouver en temps normal.

Cela nous a induit à faire l'étude expérimentale de la gangrène gazeuse en nous servant pour son obtention d'échantillons de terre provenant de lieux très éloignés des théâtres de la lutte actuelle.

Un lot de petits cobayes servirent de sujets d'expérience. Les échantillons de terre, provenant des environs de Barcelone, étaient inoculés

profondément dans une blessure pratiquée dans la cuisse de l'animal et débridée ensuite. Nous eûmes soin de déposer un fragment musculaire dans la cavité de la blessure suivant la technique de Taylor. Quelques points de suture terminèrent l'opération. Les échantillons de terre calcaire, provenant de la montagne de Sant Pere Martre, de la place de Catalogne et de la terre sablonneuse de la Barceloneta (quartier de Barcelone), donnèrent comme résultat une infection banale de la blessure. Avec le dernier échantillon, nous pûmes observer des contractions cloniques de l'extrémité du membre affecté qui nous permirent de soupçonner le tétanos sans que l'affection ait progressé ultérieurement.

Les deux échantillons de terre restants, choisis parmi des terrains à humus (terre provenant d'un parterre de jardin et de la fosse commune d'un cimetière), produisirent des infections gazogènes typiques bien que de caractères différents : œdème gélatineux, faible formation de gaz, mort rapide. Pullulation dans les viscères du *Vibrion septique* qui acquiert dans le foie une forme filamenteuse (cobaye inoculé avec de la terre du parterre d'un jardin). Lésions moins rapidement fatales quoique plus étendues, production extraordinaire de gaz, degré notable de myolyse cratériforme au point inoculé. Mort dans les 36 heures pour le cobaye infecté avec l'humus de la fosse du cimetière. A côté des aérobies et anaérobies banaux, on observe le *B. perfringens* et le *B. bellonensis*.

D'autre part et dans le but de provoquer des lésions fatales avec des germes ordinairement banaux, nous avons tenté d'obtenir cette exaltation au moyen de cultures en série en milieu organique avec le *B. putrificus* en symbiose avec des germes asporulés ; dans cette voie nous avons obtenu des résultats positifs.

Étant donné le nombre restreint d'observations pratiquées, il ne nous est pas permis d'établir des conclusions définitives sur la flore de la gangrène gazeuse dans notre pays. Nous terminerons néanmoins la présente note par les conclusions suivantes :

1° Les germes de la gangrène gazeuse, de préférence anaérobies, sont rares dans les endroits sablonneux, augmentent en nombre dans les terrains riches en humus végétal et montrent leur plus grande virulence dans les lieux où fermentent des matières organiques en décomposition, cimetières, fosses à fumier, etc...

2° Nos investigations montrent, dans les infections gazogènes expérimentales, en même temps que les germes classiques, Vibrion et *B. perfringens*, la présence d'un germe de guerre : le Bacille de Sacquépée ;

3° Somme toute, sans nier le rôle efficient de quelques-unes des Bactéries décrites comme pathogènes durant la période des hostilités, nous

les considérons en général comme des germes secondaires, destinés à figurer peu souvent dans les infections gazeuses de temps de paix;

4° Nous les renfermons dans le groupe des espèces saprophytes de la putréfaction dont la virulence s'est exaltée, pendant le cours de la lutte, pour baisser rapidement dès que disparut l'influence de facteurs transitoires (misère organique, fatigue, abondance de cadavres en décomposition), qui furent la cause de leur exaltation passagère.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 17 MAI 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Ch. Achard, vice-président.

Notes cytologiques touchant l'histogénèse des néoplasmes cutanés épithéliaux,

par J. Nicolas et M. Favre.

L'étude des néoplasmes cutanés, dits spino-cellulaires et baso-cellulaires suivant la conception de M. Darier, par des méthodes cytologiques spéciales destinées à mettre en évidence leur chondriome, nous a révélé des faits nouveaux dont la signification, croyons-nous, ne saurait être négligée.

Dans tous les *épithéliomas spino-cellulaires* que nous avons étudiés, nous avons retrouvé des filaments spiralés qui doivent être identifiés avec ceux qu'a décrits Herxheimer dans l'assise basale de l'épiderme normal, et qui existent, en réalité, comme nous avons pu le constater, dans toute la hauteur du corps muqueux. Ces formations filamenteuses, dont les relations avec les filaments unitifs de Ranvier paraissent à l'un de nous de plus en plus étroites, sont restées jusqu'ici de signification énigmatique. Elles ont été considérées par M. Regaud et l'un de nous comme des formations mitochondriales. Elles représentent la forme la plus typique du chondriome de l'épiderme à évolution cornée (1). Les travaux qui ont paru sur ce sujet, celui de Kollmann et Papin (2) en particulier, confirment entièrement cette manière de voir.

Or, nous n'avons jamais observé ces filaments dans les cellules des *épithéliomas dits baso-cellulaires*. Dans ces cellules, nous n'avons jamais rencontré que des chondriosomes en forme de grains ou de bâtonnets, courts et trapus, plus nombreux en général dans l'assise des cellules situées à la périphérie des cordons néoplasiques que dans les cellules centrales. Ils sont accolés en grand nombre à la surface du noyau ou bien logés dans la partie de la cellule tournée vers le tissu conjonctif. Ces faits ont été consignés dans une note antérieure (3).

Des recherches nouvelles poursuivies depuis lors n'ont fait que confirmer ces premiers résultats.

Les *épithéliomas spino-cellulaires* sont donc pourvus d'un dispositif cytoplasmique, filaments spiralés basaux, que l'on retrouve particulièrement développés et nets dans l'assise génératrice ou assise malpighienne basale de l'épiderme normal. Les *épithéliomas baso-cellulaires*, par contre, dont on a soutenu l'origine aux dépens de l'assise épidermique basale, sont au contraire complètement et constamment dépourvus de ces filaments. Pour trouver des éléments cellulaires qui se rapprochent par leur aspect général et leurs détails de structure des cellules des épithéliomas baso-cellulaires, il faut s'adresser à l'appareil sébacéo-pilaire et particulièrement aux cellules des gaines pilaires.

Nous ne voulons pas tirer de ces faits, pour l'instant du moins, des

(1) Regaud et Favre. Sur la nature des fibres d'Herxheimer ou filaments basaux de l'épiderme. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. 150, p. 560, 1910. — Nouvelles recherches sur les formations mitochondriales de l'épiderme humain à l'état normal et pathologique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 382, 1912.

(2) Kollmann et Papin. Étude sur la kératinisation. L'épithélium corné de l'œsophage de quelques mammifères. *Arch. d'anat. microscopique*, t. XVI, fasc. 2.

(3) Favre et Regaud. Sur les formations mitochondriales dans les cellules néoplasiques des épithéliomas de la peau et des muqueuses dermo-papillaires. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, p. 688, 1913.

conclusions absolues. Il nous a paru toutefois utile de les signaler à l'attention, et de montrer qu'ils constituent un élément nouveau dont il importe de tenir compte dans l'étude de l'histogénèse des néoplasmes épithéliaux de la peau.

Sur le traitement préventif de la cholémie post-anesthésique,

par L. Chevrier.

L'exiguïté des *Comptes rendus* ne permettant de publier nos expériences qu'en une poussière de notes dont la succession serait fastidieuse, je publierai, à la Société de Chirurgie et dans un journal chirurgical, le détail de mes observations, mais je tiens à communiquer à la Société mes conclusions provisoires, appuyées de moyennes numériques des examens cholémimétriques de mes 95 observations, procédé imparfait sans doute, mais seul possible pour la comparaison des cas et des séries.

Je crois indispensable de préciser d'abord la valeur des termes employés. J'appelle indice de *cholémie primitive ou d'inhalation*, la différence entre l'examen sanguin primitif et celui qui suit immédiatement l'anesthésie; indice de *cholémie secondaire ou de rétention*, la différence entre le maximum de cholémie et la cholémie primitive; indice de *cholémie totale post-anesthésique*, la somme des indices des cholémies primitive et secondaire ou d'inhalation et de rétention; indice de *cholémie par traitement*, le résultat de la cholémimétrie après essai thérapeutique et avant anesthésie; indice de *cholémie massive*, la somme des indices de cholémie de traitement et de cholémie anesthésique totale, somme elle-même des indices des cholémies primitive et secondaire.

1° J'ai essayé de protéger l'organisme au point de vue cholémie, en bourrant le foie de sucre. Chez les malades auxquels j'ai prescrit 150 grammes de sirop de sucre la veille au soir, 150 grammes le matin de l'opération de très bonne heure, le résultat a été le suivant : (chloroforme) diminution très nette de la cholémie totale 11.800 au lieu de 24.672, diminution surtout très marquée de la cholémie primitive d'inhalation 4.600 au lieu de 13.610; diminution appréciable quoique moins marquée de la cholémie secondaire de rétention, 7.233 au lieu de 10.562.

Si au sucre ainsi donné avant opération, on ajoute un goutte à goutte glucosé post-opératoire, prolongé pendant plusieurs jours, la diminution est encore plus nette et on peut avoir une disparition totale de la cholémie secondaire, de rétention.

2° J'ai essayé de protéger l'organisme en injectant des extraits hépa-

Moyennes numériques.

SÉRIES DIVERSES	INDICE CHOLÉMIE TOTALE		INDICE CHOLÉMIE PRIMITIVE		INDICE CHOLÉMIE SECONDAIRE		INDICE CHOL. PAR TRAITEMENT		INDICE CHOLÉMIE MASSIVE	
	Chlorof.	Éther	Chlorof.	Éther	Chlorof.	Éther	Chlorof.	Éther	Chlorof.	Éther
Étalon : *Série* O.O. Rien avant. Rien après.	**24 172,5**	**21.185**	**13.610**	**15.900**	**10.562,5**	**5.285**			**24.172,5**	**21.185**
Série O.M.A. Morphine avant.	21.477,5	20.580	11.725	9.860	9.752,5	10.720				
Série O.M.P. Morphine après.	17.083	24.425	3.750	9.975	13.333	14.950				
Série O.M.A. Morphine avant et après.	26.312,5	10.850	7.700	4.800	18.612,5	6.050				
Série S.O. Sucre avant.	11.833	....	4.600	....	7.233					
Série S.M.P. Sucre avant. Morphine après.	16.600	....	5.500	....	11.100					
Série S.S.M.P. Sucre prolongé.	6.600	....	6.600	....	0					
Série H.O. Hépatocrinol avant.	11.576	8.362	7.940	6.937	3.800	1.425	4.958	6.500	15.887	14.850
Série H.L. Hépatocrinol prolongé.	....	6.678	....	6.678	....	9	14.300	5.921	....	12.600
Série H.M.P. Hépatocrinol avant. Morphine après.	15.675	10.850	8.775	10.850	7.400	0	3.266	....	18.466	
Série S.M. Sucre hépatocrinol avant.	7.300	3.633	2.766	1.716	4.533	1.916	766	1.750	8.066	5.833
Série S.H.M.P. Sucre, hépatocrinol avec morphine après.	10.400	....	1.100	....	9.300	....	4.350	....	14.750	

tiques (hépatocrinol de chez Carrion). Il est à noter que la prolongation du traitement à l'hépatocrinol donne une cholémie de traitement assez marquée. Un traitement court (une injection la veille et une le matin de l'anesthésie) semble suffisant et non nocif. Ce traitement a donné une diminution notable de la cholémie totale, 11.576 au lieu de 24.172 pour le chloroforme, 8.362 au lieu de 21.185 pour l'éther, une diminution de moitié de la cholémie primitive, 7.940 au lieu de 13.610 pour le chloroforme, 6.937 au lieu de 15.900 pour l'éther; une diminution plus marquée encore à la cholémie secondaire, 3.800 au lieu de 10.562 pour le chloroforme, 1.425 au lieu de 5.285 pour l'éther.

3° La combinaison des deux traitements, hépatocrinol et sucre, donne des résultats excellents : la cholémie totale est de 7.300 au lieu de 24.172 pour le chloroforme, de 3.633 au lieu de 21.185 pour l'éther ; la cholémie primitive est de 2.766 contre 13.610 pour le chloroforme, de 1716 contre 15.900 pour l'éther; la cholémie secondaire de 4.533 au lieu de 10.512 pour le chloroforme, de 1.916 au lieu de 5.285 pour l'éther.

4° Il est à remarquer que si on ne peut rien dire de net sur l'influence des injections de morphine avant ou après opération en l'absence de tout traitement, les résultats étant assez contradictoires, on peut affirmer que les injections de morphine chez les sujets traités paralysent en partie les effets du traitement, augmentent d'une façon relative la cholémie et sont donc à éviter dans la mesure du possible.

Sur un microbe capsulé, trouvé chez le pou et l'Homme atteints de typhus. Culture du microbe,

par Borrel, Cantacuzène, Jonesco-Mihaesti et Nasta.

Une épidémie récente de typhus exanthématique nous a permis de faire quelques observations que nous désirons relater ici.

Notre but a été, d'abord, de voir ce qui se passe chez le pou, nourri sur des sujets atteints de typhus. Nous avons institué notre expérience de la façon suivante.

Un lot de poux a été prélevé sur des sujets sûrement indemnes.

30 poux ont été examinés au microscope après écrasement et coloration au panchrome; aucune infection microbienne n'a été constatée.

Le 21 mars, 35 poux mis en expérience ont piqué un malade en pleine évolution — 5e jour de maladie — et, tous les jours pendant une semaine, ces poux ont été nourris de sang typhique (*après 3 jours, un deuxième malade — au 5e jour — a fourni le sang virulent*).

Pendant toute la durée de l'expérience, les poux ont été maintenus à une température de 27°.

« Notre intention était d'abord de chauffer les poux comme les argas dans une expérience ancienne sur la spirillose, à 37°, mais, un essai préalable nous ayant donné une grosse mortalité, nous avons réalisé l'expérience à 27°. »

Le tableau suivant donne le résultat :

4 poux ont été sacrifiés après une seule piqûre et après 24 heures d'étuve. . . . . 0 *infection.*
3 poux, sacrifiés après 48 heures d'étuve, ont donné. . 2 *infections.*

L'une par un bacille allongé sans capsule, l'autre par un cocco-bacille capsulé.

1 pou, sacrifié après	72 heures.	Indemne.
2 poux, sacrifiés —	96 heures.	1 infecté cocco-bacille capsulé.
3 poux, sacrifiés —	5 jours	0
4 poux, sacrifiés —	7 jours	1 infecté cocco-bacille capsulé sert à la culture.
4 poux, sacrifiés —	8 jours	0
4 poux, sacrifiés —	9 jours	1 mort spontanée. Infection massive sert à la culture.
5 poux, sacrifiés —	10 jours	0
5 poux, sacrifiés —	10 jours	Ensemencés vivants en gélose Veillon : 0 non infectés.

Sur 35 poux en expérience, 5 seulement ont été infectés, l'un avait un microbe de forme cocco-bacillaire allongée et non capsulée, les 4 autres étaient infectés ou sont morts avec un microbe facile à reconnaître. Suivant les points de la préparation faite avec le pou écrasé, et colorée par le Giemsa ou le panchrome, le microbe se présente soit comme un cocco-bacille à coloration bipolaire et très petit, type choléra des poules, soit comme un gros microbe de la taille d'un Staphylocoque; diplocoque ou cocco-bacille, la variété des aspects tient à la présence d'une capsule absolument caractéristique — colorée ou non.

Les poux morts d'infection sont absolument bourrés de microbes.

Les poux du 7e jour et du 9e jour ont servi à faire des cultures.

« Le pou écrasé entre deux lames stériles; une préparation est faite rapidement pour constater l'infection, tandis que le cadavre chitineux est mis dans une goutte de bouillon en verre de montre. Après examen positif, le pou est ensemencé. »

Une partie du cadavre broyé a été ensemencée sur gélose Bordet une autre partie a été ensemencée dans de la gélose Veillon.

Une dernière partie est restée dans un tube à culture avec 1 c. c. de bouillon.

Dès le lendemain, des colonies ont apparu sur la gélose Bordet;

De même, l'examen du tube bouillon a montré un trouble;

La gélose Veillon est restée stérile.

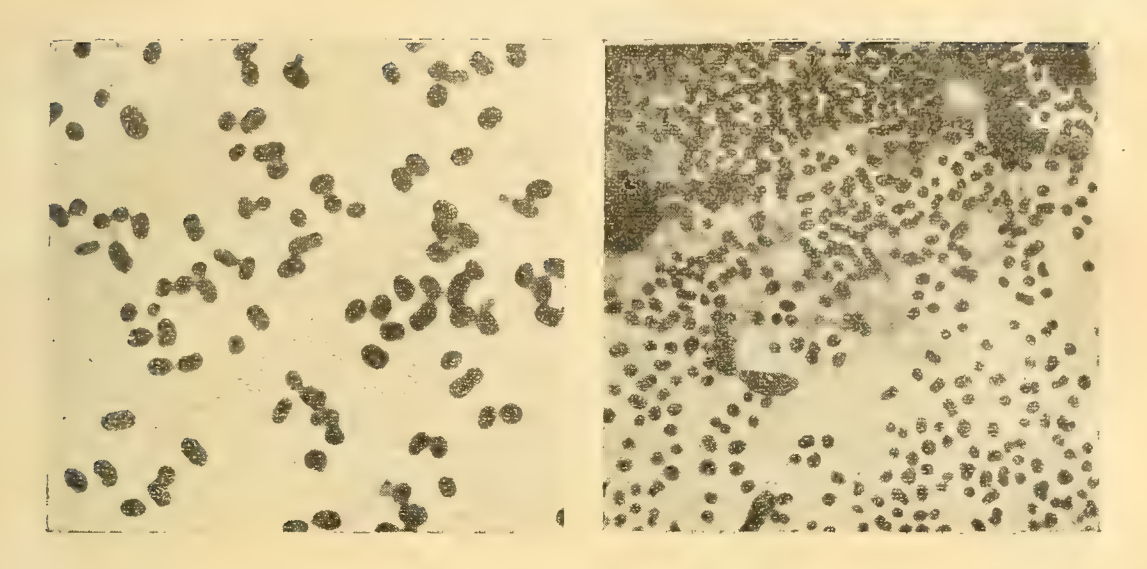


Fig. 1. — Frottis de pou infecté.
Capsule positive. Capsule négative.

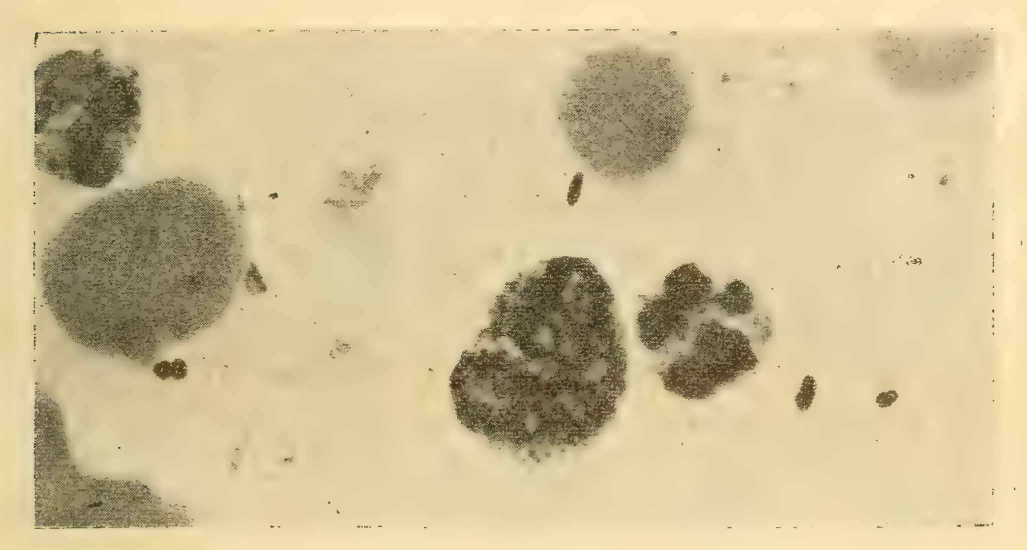


Fig. 2. — Frottis de méninges : 5 microbes.

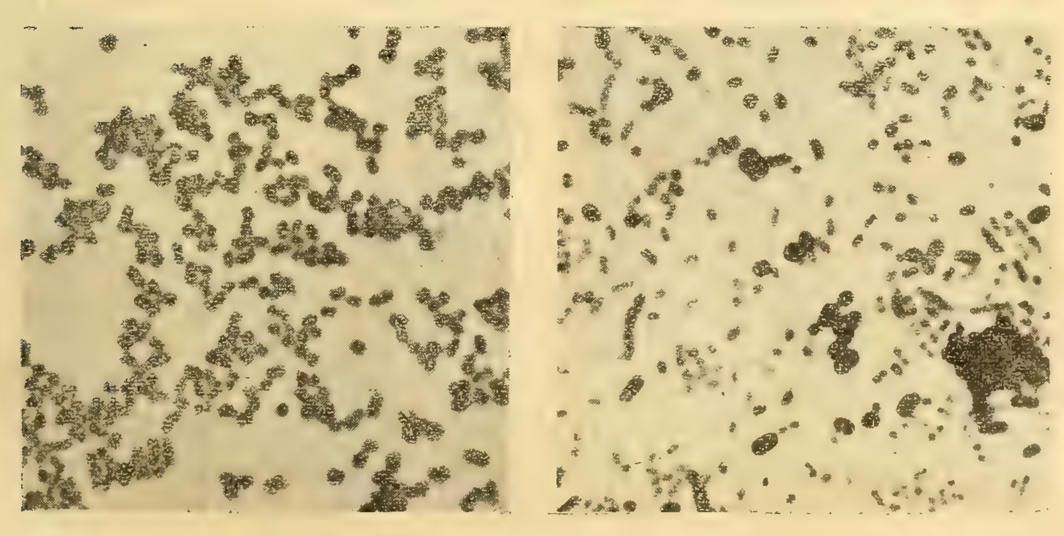


Fig. 3. — Culture du pou.
1er jour. 3e jour.
Grossissement : 1900.

L'examen microscopique des colonies et du bouillon a montré un microbe morphologiquement identique au microbe constaté dans le pou avec la capsule caractéristique et à l'état de pureté.

(La pureté bactériologique du pou est remarquable : 5 poux vivants du 10e jour, incorporés dans la gélose Veillon, à différents niveaux du tube, sont restés stériles.)

Les colonies sur gélose du microbe qui nous intéresse sont opalines et transparentes, elles ressemblent à la plupart des cultures cocco-bacillaires; le caractère filant de la culture prélevée avec le fil de platine est *très caractéristique.*

Le microbe pousse bien sur la pomme de terre.

Il pousse en gélatine, surtout en clou, et la culture pénètre peu en profondeur le long de la piqûre.

Ce microbe paraît très aérobie. Il ne prend pas le Gram.

La coloration au panchrome donne les différents aspects décrits chez le pou, suivant que la capsule est intensément colorée ou non.

Des formes d'involution bacillaires apparaissent déjà au bout de 48 heures.

Fermentation des sucres :

Les origines I., II., +, proviennent des poux.
Les origines S., R........ proviennent des méninges de l'homme.
L'origine M.................. provient de la sécrétion conjonctivale.

Fermentation des sucres.

	ORIGINE I.	ORIGINE II.	ORIGINE +	ORIGINE S.	ORIGINE R.	ORIGINE M.	IVe PASSAGE
Glycose	+ + +	+ +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+
Lévulose.	+ + +	+ +	+ + +	+ + +	+ + +	+ +	+ + +
Saccharose	0	0	0	0	0	+ +	0
Lactose	0	0	0	0	0	+ +	0
Mannite	0	0	0	0	0	0	0
Galactose	+ +	+ +	+ + +	+ + +	+ +	+ +	+ +
Maltose	0	0	0	0	0	0	0
Dulcite.	0	0	0	0		0	0
Sorbite.	0	0	0	0	0	0	0
Arabinose	+ + +	+ +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ +
Glycérine	0	0	0	0	0	0	0

Chez l'homme atteint de typhus dans deux cas de réaction méningée intense, à l'autopsie faite dans de bonnes conditions, nous avons pu constater la présence d'un microbe morphologiquement semblable au microbe du pou et au microbe de la culture : les préparations sont caractéristiques.

Dans deux cas : autopsie S et autopsie R, l'ensemencement de fragments de méninges sur gélose Bordet a donné une culture filante constituée par des microbes capsulés identiques au microbe du pou.

Il nous paraît démontré que le micro-organisme en question se trouve chez les typhiques, dans les réactions inflammatoires caractéristiques et se trouve aussi chez le pou ayant sucé le sang typhique.

Avec 1 c. c. de culture de 48 heures injecté dans la veine sur 4 lapins, 2 sont morts en moins de 24 heures avec des phénomènes d'intoxication intense ; 2 sont morts après 4 et 5 jours, ayant présenté des phénomènes intéressants du côté des centres nerveux, faiblesse et parésie des membres inférieurs, raideur de la nuque, et à l'autopsie congestion assez marquée des méninges.

Une préparation obtenue par raclage des méninges a montré des formes nombreuses du microbe inoculé, avec des formes d'involution semblables à celles que l'on trouve chez l'homme.

La maladie expérimentale ne prend pas la forme septicémique, il semble que le microbe se localise en certains point d'élection.

Chez l'homme, les localisations pulmonaires et méningées sont de toute évidence.

La question de l'étiologie du typhus est très discutée. De nombreux auteurs ont décrit des cocco-bacilles dans les frottis ou les coupes d'organes :

Lewaschew, dès 1892, dans les frottis d'organes et la sécrétion conjonctivale ;

Ricketts, en 1909, Gavino et Girard, en 1912, dans le sang ;

Topfer, comme Hauser, a décrit des micro-organismes dans les taches exanthématiques ;

Kuczinski, en 1918, dans les cellules de Kupfer et, en 1919, dans les nodules de nécrose des artérioles du cerveau et du cervelet chez le cobaye infecté avec du sang typhique ;

Ricketts, Rocha-Lima, Prowazeck, Otto et Dietrich, Sergent, Topfer ont constaté toujours l'infection du pou typhique par un cocco-bacille et l'absence du microbe chez les témoins ;

En revanche, Nicolle et Brumpt signalent l'infection des poux en dehors de toute épidémie typhique.

Pretjetschensky, en 1910, Czernel, en 1916, ont obtenu du sang des typhiques la culture d'un microbe qui paraît identique à celui que nous décrivons.

Czernel a isolé le même microbe dans une expérience chez un pou.

Nos constatations ne nous permettent pas de dire que notre microbe capsulé est l'agent spécifique, mais nous sommes convaincus qu'il joue au moins un rôle important dans les complications de la maladie exanthématique.

La morphologie et la signification des Spirilles des végétations vénériennes,

par A. Civatte et M. Favre.

La coloration par l'hématoxyline au fer, sur pièces fixées au bichromate formol et longuement chromées, nous a permis de distinguer 3 types de spirilles dans la flore des végétations vénériennes :

1° Un type à extrémités mousses, presque droit; si droit souvent qu'on peut hésiter à y voir un spirille, mais arrivant par des types de transition, légèrement ondulés, jusqu'à des formes en virgules, en points d'interrogation, en S très ouvertes. Sa longueur est de 10 à 15 μ, sa minceur extrême;

2° Un type à extrémités effilées, nettement spirillé. Ses ondulations sont à très court rayon, et très peu profondes; elles sont au nombre de 10 à 12. Dans son ensemble, le corps du parasite décrit une ou plusieurs courbes irrégulières. Il est un peu plus mince que le précédent, et plus long. Il peut atteindre en longueur jusqu'à 4 diamètres de globules rouges;

3° Un type à extrémités effilées et spirillées, mais différent du précédent. Il est plus court et plus épais que celui-ci. Il est plus long que le premier et en diffère aussi par ses extrémités effilées et surtout ses ondulations. Celles-ci sont au nombre de 4 ou 5, plus marquées et plus régulières que celles du type 2. Leur longueur est à peu près le double de leur profondeur.

Ce dernier type n'est jamais très abondant, et peut même manquer. On ne le voit jamais à l'intérieur des cellules. Ce sont les deux premiers, toujours associés, qui forment le chevelu intra- et extracellulaire si caractéristique décrit dans notre première note. L'une ou l'autre des deux formes prédomine toujours dans l'association. Il nous a semblé que la seconde est plus abondante dans les petites végétations; peut-être donc aux premiers stades de la lésion.

Si l'on compare une coupe à l'hématoxyline et une coupe à l'argent de la même pièce, on voit que dans la dernière, ce sont les formes spirillées qui sont le mieux imprégnées, mais sans l'être toutes; et que les formes droites prenant l'argent sont en nombre infime.

A quoi correspondent ces trois formes? Au refringens ou à d'autres spirilles? Quel est leur rôle dans la végétation?

On peut aisément, parmi les formes comprises dans la catégorie refringens, retrouver des types correspondants à ceux que nous venons de décrire. Mais au début de la discussion, on appelait refringens tout ce qui

ne rentrait pas dans le tréponème pallidum. Il est possible qu'il ne s'agisse pas ici de refringens vrai ; il est possible que l'une au moins de nos formes corresponde au *Calligyrum* de Noguchi. Limités à une étude morphologique sur coupes, nous avons cherché d'abord si l'hématoxyline au fer colorait d'autres spirilles que ceux des végétations, et si notre procédé pourrait montrer des différences bien tranchées entre ceux-ci et ceux que l'on a signalés dans d'autres lésions, végétantes ou non.

Il se trouve que notre méthode ne colore pas le *Treponema pallidum* sur coupes. Nous n'avons pu en déceler ainsi ni dans les chancres, ni dans des accidents secondaires, ni dans des foies de fœtus syphilitiques.

Par contre, nous en avons coloré sur des coupes de pemphigus vegetans, de lymphangiome papillomateux de la langue, de stomatite ulcéro-membraneuse, de cancer de la verge, et de condylomes plats syphilitiques anaux et vulvaires.

Mais entre les spirilles de ces diverses lésions, et ceux des végétations vénériennes, il y a des différences très appréciables.

Dans un *pemphigus vegetans*, nous avons vu entre les lamelles cornées 3 formes analogues à celles du papillome vénérien. Mais les formes droites y sont infiniment plus rares ; celles que l'on peut rapprocher de notre 2e type sont sensiblement plus courtes et n'ont que 6 à 8 ondulations au maximum. La flore est faite ici surtout de ces spirilles du 3e type qui nous ont paru sans importance dans les végétations vénériennes. Enfin, aucun spirille ne pénètre ici dans les cellules ; et de plus tous se colorent à l'argent.

Dans un *lymphangiome papillomateux* de la langue, ce sont encore des spirilles analogues à ceux de notre 3e type que nous avons trouvés, au milieu de leptothrix très abondants. Mais ils sont plus volumineux, ont des ondulations moins régulières et des extrémités mousses. Ils se cantonnent à la surface de la muqueuse et ne pénètrent jamais dans les cellules.

Dans la *stomatite ulcéro-membraneuse*, nous avons coloré, à côté de bacilles fusiformes, des spirilles à 3 ou 4 ondulations aplaties, à extrémités mousses. Ils ne pénètrent pas dans les cellules. Ils prennent bien l'argent. Ils sont peut-être identiques à ceux que nous avons vus sur le lymphangiome de la langue.

Dans les *condylomes plats syphilitiques*, on trouve au milieu des débris cellulaires, presque jamais dans les cellules, même si elles sont très macérées, deux types de spirilles : l'un à ondulations profondes et à extrémités effilées qui rappelle notre type 3 et un autre presque droit, à extrémités mousses, qui rappelle notre type 1. Mais ces deux formes sont beaucoup plus volumineuses que celles des végétations, et prennent l'argent beaucoup mieux. On ne voit jamais l'une et l'autre que par amas isolés et en petit nombre.

Dans un *cancer du pénis*, enfin, nous avons observé en assez grande quantité une forme absolument semblable à notre type 1, mais qui ne pénètre presque jamais dans les cellules. Elle n'était pas associée à d'autres formes spiralées. Nous n'avons pu faire dans ce cas la contre-épreuve à l'argent.

On voit donc qu'en aucun cas nous n'avons retrouvé, en dehors des végétations vénériennes, ni la même association spirillaire, ni la même distribution intracellulaire des parasites, ni leur même prodigieuse abondance.

Ce n'est pas encore suffisant pour affirmer le rôle pathogène de cette association spirillaire. On pourra toujours objecter que ces spirilles sont les hôtes des végétations. Leur situation superficielle serait même un argument en faveur de cette interprétation. Il sera d'ailleurs toujours bien difficile d'établir par une simple étude morphologique d'après des coupes, la valeur étiologique d'un microbe, ou même sa spécificité.

Mais s'il se confirme qu'une association spirillaire se trouve dans les végétations vénériennes, et se trouve seulement dans cette lésion, alors même qu'elle ne s'y trouve pas à tous les stades, la présences de ces parasites acquerra une haute valeur.

Dans cette étude qu'il faudra poursuivre, notre méthode de coloration nous paraît apporter des facilités nouvelles.

(*Travail du laboratoire de M. le D*r *J. Darier.*)

Une réaction biologique du soufre colloïdal.

Note de B.-G. Duhamel, présentée par G. Bohn.

Les divers auteurs qui ont étudié la toxicité du soufre colloïdal ont abouti à des résultats discordants, surtout en ce qui concerne l'introduction de cette préparation dans les veines. Isar, qui a pratiqué chez le rat un grand nombre d'injections endoveineuses de soufre colloïdal, les déclare « inoffensives » (1). Il a pu également, par cette voie, administrer au lapin jusqu'à 0 gr. 20 centigrammes de soufre. En revanche, Sabbatani n'a pas pu introduire plus de 0 gr. 006 milligrammes de soufre colloïdal dans les veines du lapin sans provoquer la mort (2).

Les recherches que nous avons poursuivies sur ce sujet nous ont donné des résultats variables avec les échantillons de soufre colloïdal

(1) G. Isar. Azione del solfo colloidale su sarcoma del ratto (Nota preliminare). *Pathologica*, IV, 1912, 225-226.

(2) Sabbatani. Toxicité du soufre colloïdal. *Pathologica*, 1er janvier 1913.

soumis à l'épreuve. Le soufre colloïdal obtenu par la méthode chimique (1), purifié par dialyse et présentant une belle coloration jaune, n'est pas dépourvu de toxicité par la voie intraveineuse. Un lapin de 1.500 grammes peut succomber à l'administration de 0 gr. 020 milligrammes de soufre dans ces conditions. Cette toxicité due, comme nous le verrons, à la formation de H^2S, est encore relative à la rapidité de l'injection. Si l'on se maintient au-dessous de la dose immédiatement mortelle, on peut répéter pendant très longtemps les injections avant de déterminer des phénomènes toxiques graves (2).

D'autre part, certaines variétés de soufre colloïdal qui ont pour caractère distinctif de fournir des solutions non pas jaunes, mais d'un blanc laiteux, présentent une toxicité inférieure à celle du soufre colloïdal jaune. Cette moindre activité biologique, qui est en rapport avec un moindre degré de dispersion du métalloïde, peut être mise en évidence par une expérience simple qui a valeur de réaction caractéristique.

Sabbatani a montré (3) que le soufre colloïdal, très dispersé dans les solutions jaunes, subissait, *in vitro* et *in vivo*, au contact des tissus vivants, un certain nombre de modifications physiques et chimiques, ces dernières se traduisant par la mise en liberté de H^2S. Lorsqu'on introduit, à dose non toxique, dans les veines d'un lapin, une certaine quantité de soufre colloïdal, une partie du métalloïde est immédiatement transformée en hydrogène sulfuré et ce gaz est éliminé par les voies respiratoires.

Nous avons essayé comparativement deux solutions, l'une de soufre blanc, l'autre de soufre colloïdal jaune. Ces deux solutions étaient dosées à raison de 1 gramme de soufre par litre. Elles ne contenaient pas trace de H^2S.

Si deux lapins de même poids (1.500 grammes) reçoivent chacun, dans la veine marginale de l'oreille, 10 c. c. de l'une ou l'autre de ces deux solutions, celui qui a reçu le soufre blanc ne présente rien de particulier. Au contraire, celui qui a reçu le soufre jaune élimine H^2S par les voies respiratoires dès la fin de l'injection intraveineuse. Cette élimination ne dure que quelques secondes. Elle est mise en évidence par l'odeur et par le noircissement du papier à l'acétate de plomb.

Nous avons répété la même expérience plusieurs fois, avec des résultats constants. Elle démontre qu'une vraie solution colloïdale de soufre,

(1) Albert Robin et L.-C. Maillard. La nutrition sulfurée dans la thérapeutique. *Bull. de l'Académie de médecine*, séance du 25 novembre 1913.

(2) B.-G. Duhamel, L. Lépinay et E. Lépinay. Le soufre colloïdal. Propriétés biologiques. *Société de pathologie comparée*, 11 novembre 1912.

(3) Sabbatani. Ueber die Wirkung des Kolloidenschwefels je nach dem Wege seiner Einführung in den Organismus. *Biochemische Zeitschrift*, Bd 59, Heft 5/6, p. 378, 1914.

c'est-à-dire une solution où le métalloïde figure à un état de grande dispersion, donne au contact des éléments du sang une réaction biochimique immédiate que les suspensions moins fines sont incapables de produire.

Formes atténuées de pancréatites hémorragiques expérimentales,

par P. Brocq et L. Morel.

Dans une précédente communication à la Société de Biologie sur la reproduction expérimentale des pancréatites hémorragiques avec stéatonécrose par injection de bile dans le canal pancréatique, le pancréas étant en pleine activité sécrétoire (expériences faites sur le chien), nous avons fait une brève allusion aux formes atténuées, discrètes, de pancréatite que nous avons eu l'occasion d'observer.

C'est sur ces formes atténuées que portera la présente communication.

Sur un total de 23 expériences faites sur des chiens, en pleine digestion, soit sur des chiens ayant subi à la fin de l'opération une injection intraveineuse de sécrétine, soit sur des chiens auxquels nous avons laissé béants dans la cavité péritonéale la vésicule biliaire incisée et le canal de Wirsung sectionné, nous relevons 15 pancréatites aiguës mortelles en 20 à 48 heures et 8 formes atténuées compatibles avec la survie.

Sur ces 8 formes atténuées, nous en avons constaté 6 sur des chiens opérés en pleine digestion et 2 sur des chiens chez lesquels on avait substitué à l'abondant repas préopératoire une injection de sécrétine. Les pancréatites obtenues par le troisième procédé (section du canal pancréatique et incision de la vésicule biliaire laissés béants dans le péritoine) ont toutes été rapidement mortelles.

Ayant sacrifié les animaux qui survivaient ainsi, après des laps de temps qui ont été respectivement de 25 jours, 4 jours, 12 jours, 28 jours, 15 jours et 12 jours pour les 6 chiens opérés en digestion, de 5 jours et 29 jours pour ceux ayant subi une injection de sécrétine, nous avons constaté l'existence d'une pancréatite discrète avec stéto-nécrose et foyer hémorragique. Lorsque la période de survie était prolongée, un véritable noyau fibreux, très dur, s'était substitué au foyer hémorragique, et les taches de stéato-nécrose étaient en voie de disparition.

Ainsi à l'autopsie d'un chien sacrifié après une période d'observation de 12 jours, nous avons constaté l'absence de taches de stéato-nécrose, la présence d'un noyau très dur, d'une dureté ligneuse, représentant la tête du pancréas, et autour d'elle des anses intestinales adhérentes ; le cholédoque, dont la partie terminale était englobée dans le noyau dur, était considérablement distendu ; à la coupe et après dissection, la tête

pancréatique apparaissait transformée en un noyau du volume d'une mandarine, gris jaunâtre avec taches hémorragiques ; le tissu criait sous le bistouri comme un tissu de sclérose. L'examen histologique confirme d'ailleurs les résultats de l'examen macroscopique. Nous nous contentons de citer deux examens histologiques faits respectivement par MM. Herrenschmidt et Leblanc ; le premier, de M. Herrenschmidt, portant sur un chien sacrifié après une survie de 29 jours est ainsi conçu : « Sclérose diffuse et interlobulaire du pancréas. Les lobules superficiels voisins de la surface péritonéale semblent être étouffés par la sclérose ; il n'y a pas de nécrose à proprement parler à la surface du pancréas ; mais la capsule est gonflée et œdémateuse, et peuplée d'éléments migrateurs mononucléés chargés de pigments. »

Du second examen très complet de M. Leblanc nous retiendrons les passages suivants : « L'architecture de la glande a été remaniée par un processus de sclérose péri- et intralobulaire, à développement rapide.

« Des bandes fibreuses limitent des îlots glandulaires arrondis ou fusiformes de tailles différentes, mais dont la plupart ont 150 à 200 μ de diamètre. Ce tissu conjonctif de néo-formation est formé de trousseaux de fibres collagènes... Le tissu collagène périlobulaire envoie des prolongements à l'intérieur des lobules... Une région de la coupe est occupée par un vaste placard de sclérose, aboutissant du processus de réparation d'un foyer hémorragique important. »

Ceci, d'ailleurs, paraît assez conforme à ce que l'on observe en clinique, car il est des malades qui résistent à une crise de pancréatite hémorragique, et d'autre part, il est probable que certaines pancréatites chroniques avec sclérose de la tête du pancréas ne sont que l'aboutissant d'un foyer hémorragique qui s'est organisé. On relève en effet quelquefois des crises aiguës plus ou moins lointaines dans les antécédents de ces malades.

M. Quénu a étudié les pancréatites chroniques qui compliquent les lésions des voies biliaires (*La clinique*, février, mars 1912).

La tête du pancréas dans les pancréatites chroniques biliaires est transformée en un gros noyau induré analogue à celui que nous avons observé expérimentalement.

Récemment, à la Société de Chirurgie, M. Guibé a montré que chez l'homme, assez fréquemment, la pancréatite hémorragique n'était pas mortelle (*Bulletin de la Société de Chirurgie*, n° 14, 1919).

L'expérimentation ne paraît-elle pas concorder sur ces points avec les données de la clinique?

Lymphadénome de la vaginale et Némathelminthe chez un Homme n'ayant pas quitté la France,

par Julien Dumas et Auguste Pettit.

Au cours du mois d'avril 1914, le Dr R. Bonneau nous a remis, comme il a coutume de le faire pour nombre de ses opérations, une série de fragments tissulaires recueillis dans des conditions *a priori* banales.

Il s'agit d'un homme de soixante ans, ancien chef d'équipe à la Compagnie des chemins de fer du Nord, habitant Paris, né en France, n'ayant jamais quitté le pays, même à l'époque de son service militaire, et, dans le passé duquel on ne relève ni syphilis, ni blennorragie, ni paludisme, non plus qu'aucune autre affection antérieure. Ce malade est adressé par le Dr Chauveau au Dr Bonneau à fin d'opération; il souffre, en effet, d'un gonflement des bourses ayant débuté il y a quatre ans environ, surtout manifeste à gauche et assez volumineux pour gêner la marche. La vaginale droite renferme un épanchement transparent; la ponction de la vaginale gauche donne issue à environ 1.250 c.c. d'un liquide chocolat. L'opération pratiquée par le Dr Bonneau consiste dans la résection du feuillet pariétal de la vaginale, qui est dur, fibreux et fortement épaissi (1,5 c.c.); le testicule, recouvert de la vaginale viscérale, tomenteuse et rugueuse, est réintégré dans le scrotum.

Les suites de l'opération sont celles d'une vaginalite classique et le cas paraît rentrer dans la banalité courante; cependant, l'examen des coupes de la vaginale pariétale met en évidence des faits inattendus: en dehors des fibres lamineuses auxquelles elle doit sa consistance, cette membrane renferme une néoformation nettement caractérisée. Comme le montre la figure ci-contre, des éléments lymphoïdes compris dans les mailles d'une trame réticulée reproduisent les faits essentiels de la structure du ganglion lymphatique; on y retrouve notamment la capsule, la division en follicules (1), les septa interfolliculaires, les sinus sous-corticaux cloisonnés, enfin de vastes espaces lymphatiques. En outre, d'une sorte de hile émanent des filets nerveux, des artères, des veines et des vaisseaux lymphatiques compris dans une trame conjonctivo-adipeuse. Fait à noter, dans la lumière d'un conduit lymphatique, on observe quatre sections d'un même ver, pelotonné sur lui-même.

La présence de cet organisme n'ayant pu être constatée que sur 8 coupes, on ne saurait songer à une détermination précise. Tout ce

(1) On n'y peut déceler de centres germinatifs.



Coupe de la vaginale.

l, éléments lymphoïdes; *f*, follicules; *c*, capsule; *s*, septum; *sc*, sinus sous-capsulaire; *si*, sinus interfolliculaire; *v*, vaisseaux lymphatiques; en bas, un de ces vaisseaux renfermant quatre sections d'un Némathelminthe. Ce même vaisseau est représenté à un plus fort grossissement à gauche.

qu'on peut dire avec certitude, c'est qu'il s'agit d'un Némathelminthe mâle, dont le testicule est en pleine activité fonctionnelle.

M. Railliet, dont la compétence est bien connue, a été assez aimable pour examiner nos préparations et nous communiquer le résultat de ses observations : « L'examen de la préparation montre une coupe de Nématode du diamètre de 125 μ ; mais il n'y a pas grande précision à obtenir, car tous les caractères génériques ou spécifiques font défaut. Il s'agit très vraisemblablement d'une Filaire. De ce qui est connu chez l'Homme on pourrait songer, en raison de son diamètre, à un mâle de *Filaria bancrofti* (1). »

En résumé, à s'en tenir aux faits purement objectifs, il ressort de l'observation précédente une constatation nouvelle : la coexistence, chez un Homme né en France et n'ayant jamais quitté le sol natal (2), d'un Némathelminthe (3) et d'un lymphadénome.

DÉVELOPPEMENT EN SENS INVERSE DE LA COLORATION VERTE, *chez Lacerta muralis tiliguerta et L. mur. quadrilineata*,

par E.-G. DEHAUT.

A Golfo-Aranci (côte N.-E. de la Sardaigne), *L. mur. quadrilineata* est excessivement abondant, et, parmi les individus de cette race, il y en a dont la coloration fondamentale (4) est toute grise ou toute brune; d'autres qui ont la face dorsale de leur queue d'un beau vert; d'autres encore, la queue, le dos, et le dessus des membres de derrière ; d'autres enfin, la totalité du tégument dorsal à l'exception du dessus de la tête

(1) A ce propos, il convient de rappeler que la Filaire de Bancroft a été observée chez des sujets habitant en Amérique sous un climat aussi tempéré que le nôtre et dans certaines régions de l'Europe méridionale [(Observations de Biondi (Sienne-Gibraltar), Font (Barcelone), Solieri (Gibraltar)].

Voir, à ce sujet, R. Penel : *Les Filaires du sang de l'homme*, 1 vol. in-8°, Paris, 1905 et A. Loos : Würmer und die von ihnen hervorgerufenen Erkrankungen, 1 fasc., 205 p., du *Handbuch der Tropenkrankheiten*.

(2) Il a été impossible de relever la moindre contradiction dans les réponses faites par le malade aux questions posées à ce sujet par le Dr Bonneau, le Dr Chauveau et nous-mêmes. Bien qu'aucun fait n'ait éveillé notre méfiance, nous avons néanmoins fait procéder à une double enquête menée par des moyens privés et par les soins de la Compagnie des chemins de fer du Nord, enquête qui a corroboré les affirmations du sujet.

(3) Nous n'avons observé de parasites ni dans le liquide de la vaginale, ni dans le sang prélevé pendant le jour. La mauvaise volonté du malade nous a empêchés de faire tous les examens souhaitables.

(4) Je fais ici abstraction des dessins de couleur foncée qui existent chez tous les *L. mur. quadrilineata*.

qui reste toujours brun. Ainsi, chez *L. mur. quadrilineata*, la coloration verte se développe *d'arrière en avant*.

C'est exactement le contraire qui a lieu dans la race *tiliguerta*, si commune à Cagliari. Dans sa jeunesse, *L. mur. tiliguerta* a le tégument des parties dorsales fauve, marqué de bandes transversales foncées, sinueuses et plus ou moins anastomosées. Cette livrée est conservée pendant leur vie entière par certains *L. mur. tiliguerta* femelles. Mais, chez d'autres femelles, et chez les mâles parvenus à l'état parfait, la teinte fondamentale des parties dorsales du corps, entre les mailles du réseau foncé, depuis le bord postérieur du bouclier céphalique jusqu'à la base de la queue (qui conservent les teintes du jeune âge), devient un jaune vert très vif. Un mode identique de développement *d'avant en arrière* de la coloration verte s'observe encore chez les *L. mur. serpa* de Capri qu'Eimer appelle *elegans*, et même le sujet représenté pl. II, fig. 1, dans son mémoire *Lacerta muralis cœrulea, ein Beitrag zur Darwin'schen Lehre*, montre la couleur émeraude s'étendant sur le cou et la partie antérieure du dos sans atteindre la racine de la queue.

Cette interversion n'est en aucune façon opposée à l'idée de l'*unicité spécifique* de tous les Lézards des murailles (1). Il est vraisemblable que les tons gris ou bruns des jeunes et d'un grand nombre d'animaux adultes représentent la coloration primitive de l'espèce; et sans doute les tons verts se sont développés d'une manière indépendante dans plusieurs des races, sous l'action de la sélection naturelle produisant une adaptation de plus en plus parfaite à la vie dans les herbes ou sous le feuillage des plantes des maquis.

Interversion d'un caractère cranien dans certaines races du *Sus scrofa*,

par E.-G. Dehaut.

En 1912, dans mon étude sur les Suidés de la Corse et de la Sardaigne, j'ai montré, mais sans en donner alors d'interprétation au point de vue des doctrines de la variabilité des espèces, que chez le *Sus scrofa sar-*

(1) Il existe des liens de parenté plus étroits entre la race *quadrilineata* et la race *Brueggemanni*, qu'entre cette dernière et la race *tiliguerta*; cependant un *L. mur. Brueggemanni* de Gênes, figuré par M. Boulenger dans les *Transactions de la Soc. zool. de Londres*, vol. XVII, pl. XXII, fig. 1, montre la coloration verte limitée au cou et au dos, le bouclier céphalique, la queue et le dessus des membres conservant des tons bruns comme dans la race *tiliguerta*. D'autre part, *L. mur. campestris*, qui appartient à un tout autre rameau de l'espèce *L. muralis*, offre les mêmes particularités que les races *tiliguerta* et *Brueggemanni*.

dous sauvage, l'angle que fait l'occiput avec le front est *aigu*, tandis qu'il est *obtus* chez les *Cochons domestiques du continent*.

Une pareille interversion pourrait paraître *spécifique*, puisque, dans un autre groupe naturel d'animaux à sabots, dans la famille des Bœufs, des différences tout à fait analogues caractérisent des espèces très distinctes : « Le plan de l'occiput, dit Cuvier (1), fait un angle aigu avec le front dans le Bœuf; cet angle est obtus dans l'Aurochs ».

Ce serait là, cependant, une fausse interprétation, car il existe des passages insensibles entre les dispositions propres aux Sangliers et celles qui caractérisent les formes domestiques les plus modifiées : chez les *Cochons de Sardaigne* et ceux *de Corse*, qui vivent dans les forêts de chênes, dans un état de liberté presque complet, l'angle que fait l'occiput avec le front est *sensiblement droit* (très légèrement aigu).

Par l'ensemble des particularités de sa tête osseuse, dont la région frontale, vue de profil, est à peine plus concave que chez les Sangliers, — et aussi par ses caractères extérieurs, — le Cochon corse est le plus voisin de la souche sauvage. Celui de Sardaigne se rapproche davantage des formes domestiques que nous connaissons sur le continent; le profil de son crâne est déjà plus concave que chez le Cochon corse, et c'est peut-être pourquoi Fitzinger a écrit que le Cochon de Siam, race très modifiée, avait, par croisement, pris part à la formation de la race des Porcs sardes. Quoi qu'il en soit à cet égard, ce qui est bien établi, c'est qu'il n'y a point d'importantes lacunes entre le *Sus scrofa* sauvage, à occiput oblique en bas et en avant, et les races domestiques à occiput oblique en bas et en arrière, les termes intermédiaires étant réalisés par le Cochon de Corse et celui de Sardaigne : il serait donc, je crois, contraire aux principes fondamentaux de l'histoire naturelle, de regarder les termes extrêmes de cette série, malgré l'interversion d'un caractère cranien qu'on y remarque, comme étant d'espèces différentes.

STRUCTURE DE L'IVOIRE OU DENTINE,

par ÉD. RETTERER.

Si l'on continue à discuter sur la structure de l'ivoire, c'est que les méthodes usuelles sont insuffisantes et incomplètes, L'étude de l'ivoire est fort délicate ; la grande difficulté tient au fait que la partie amorphe possède pour les matières colorantes à peu près les mêmes affinités que la masse ou trame figurée.

En appliquant aux dents les procédés qui m'avaient (2) réussi dans l'étude du tissu osseux et, en les modifiant selon les circonstances, j'ai

(1) *Ossements fossiles*, t. VI de l'édition de 1835, p. 221.

(2) Voir *Journal de l'Anatomie*, etc., 1905, p. 564.

observé les images suivantes. Dans cette note, je parlerai exclusivement de celles du Chien que j'ai étudiées sur des coupes épaisses de 5 ou 6 μ.

A. *Hématoxyline à l'alun.* — Examinées dans l'eau, les coupes de l'ivoire faites perpendiculairement à la pulpe montrent une *substance fondamentale* sous la forme d'une série de cordonnets prismatiques séparés par des espaces plus clairs dont le centre est occupé par la fibre de Tomes. A la surface des cordonnets se trouve un revêtement hématoxylinophile qui a des contours barbelés ainsi que la fibre de Tomes. Les pointes ou prolongements latéraux de cette fibre et du revêtement hématoxylinophile des cordonnets se prolongent aussi bien dans les cordonnets que dans les espaces intercordonnaux et donnent à l'ensemble l'aspect d'une fibre musculaire striée (1). Les espaces intercordonnaux diminuent de largeur de la pulpe vers la surface externe de l'ivoire, tandis que l'épaisseur des cordonnets augmente dans le même sens.

B. *La fuchsine-résorcine* fait apparaître un trait noir dans le revêtement hématoxylinophile de la surface des cordonnets et de leurs branches; ce revêtement est donc en partie élastique (*gaine de Neumann*).

C. *Le bleu de toluidine* produit dans l'ivoire des images analogues à celles qu'il donne dans l'os (*loc. cit.*, p. 571, fig. 2 et 3). Du revêtement hématoxylinophile des cordonnets partent des prolongements qui se colorent en bleu et qui forment, en s'anastomosant avec leurs congénères, un réticulum d'une régularité pour ainsi dire mathématique. Ils s'étendent également à travers les espaces intercordonnaux; mais le réticulum de ces derniers contient un hyaloplasma non calcifié. En se prolongeant sur plusieurs cordonnets voisins et les espaces intermédiaires, les rameaux latéraux constituent et figurent de longues fibres perpendiculaires aux cordonnets. Sur des coupes non colorées, V. v. Ebner a aperçu ces fibres qui seraient de nature collagène; en réalité, ces fibres ou fibrilles sont les rameaux latéraux de la fibre de Tomes, et comme cette dernière, elles sont granuleuses et hématoxylinophiles. De plus, elles sont anastomosées entre elles, ce que ne font point les fibres collagènes. Autre fait qui est contraire à l'hypothèse de v. Ebner : chacun sait que les fibres collagènes du tendon ou du derme ne se laissent pas débiter en coupes sériées après éclaircissement dans le xylol et inclusion dans la paraffine. L'ivoire, au contraire, se coupe très bien, après le même traitement; il ne saurait donc être formé de fibres collagènes.

D. Les procédés précédents ne définissent pas suffisamment les connexions des éléments. Voici la technique qui m'a permis de monter dans le baume les préparations colorées à l'hématoxyline : 1° mordançage des coupes dans une solution aqueuse contenant 3 ou 4 p. 100 de perchlorure de fer; 2° coloration pendant 6 à 12 heures par l'hématoxyline dissoute dans l'eau; 3° décoloration ou différenciation dans de l'eau additionnée d'une douzaine de gouttes d'acide picrochlorhydrique. Après lavage dans l'eau courante, ont déshydrate et on éclaircit dans le xylol phéniqué, puis on monte dans le baume.

La fibre de Tomes et ses rameaux teints en noir figurent une trame réti-

(1) Cette structure explique l'apparence que présente l'ivoire traité par l'eau régale; c'est là un « aspect particulier, dit Choquet, rappelant en tous points l'aspect des fibres des muscles striés ».

culée. Les rameaux latéraux, distants les uns des autres de 1 ou 2 μ, segmentent régulièrement les cordonnets et les espaces intercordonnaux; l'hyaloplasma des cordonnets est calcifié, celui des espaces intercordonnaux ne l'est point. Plus on se rapproche de la surface externe de la dentine, plus le cordonnet calcifié s'épaissit aux dépens du tissu réticulé non calcifié qui entoure la fibre de Tomes.

Par la macération, on détruit la fibre de Tomes et le tissu réticulé non calcifié qui l'entoure; c'est ainsi qu'on crée les tubes ou canalicules dentaires plus larges du côté de la pulpe que vers la surface externe de l'ivoire. Les vides (*tubes* ou *canalicules* de la dentine macérée) correspondent aux portions non calcifiées de la dentine fraîche et fixée.

A qui veut vérifier *grosso modo* l'exactitude de ma description sans passer par les manipulations délicates de coupes et de coloration, je conseille de procéder de la façon suivante. On casse une dent en long avant de la fixer, puis on la colore au bleu de toluidine et on la lave au tanin; ensuite on lime la surface cassée à aspect rugueux ou soyeux, de telle sorte que les aspérités de la lime entament les cordonnets de l'ivoire parallèlement à leur grand axe. Les fragments qui se détachent sont reçus sur une lame de verre et examinés tels quels, ou bien montés après déshydratation dans le baume. Les cordonnets montrent un réseau coloré en bleu intense.

Résultats et critiques. — La dent était, pour Aristote, une « espèce d'os ». Cette opinion fut partagée par la plupart des anatomistes, et, en découvrant les canalicules de l'ivoire, Leeuwenhoek sembla confirmer cette analogie. Cependant Duverney, puis Cuvier, voyant l'ivoire apparaître sur une papille molle et vasculaire et se déposer en couches superposées pensèrent qu'il résultait de la transsudation et de la consolidation d'un fluide exhalé par le noyau pulpeux ou papille. D. de Blainville rapprocha à cet égard les dents des poils, des ongles et des cornes et en fit des *phanères*.

Bien que John Tomes découvrît la fibre qui porte son nom, quoique Neumann eût montré l'existence des gaines élastiques, la structure de la dentine a continué à rester obscure.

Pour les uns, c'est une masse homogène et calcifiée; pour les autres elle est granuleuse, mais ils oublient de dire si ce sont les grains ou le ciment intergranuleux qui sont calcifiés. D'autres encore lui attribuent une structure fibrillaire et les fibres seraient de nature collagène ou conjonctive; mais ils diffèrent sur le siège du dépôt calcaire : certains admettent, avec R. Krauss, que les fibres collagènes sont calcifiées elles-mêmes, tandis que la plupart se rangent à l'avis de V. v. Ebner qui prétend que ce ne sont point les fibrilles collagènes qui sont calcifiées, mais uniquement le ciment interfibrillaire. C'est sur les coupes de dents faites à la scie ou décalcifiées que ce dernier histologiste (1) a vu, en 1875, à l'examen dans l'eau et sans colorer les éléments, des fibres per-

(1) Voir l'index bibliographique *in* Walkhoff. *Die normale Histologie mensch. Zähne*, 1901.

pendiculaires aux canalicules dentaires et s'entre-croisant en divers sens.

Les prétendues fibrilles collagènes de V. v. Ebner ne sont que les ramuscules latéraux de la fibre de Tomes ; elles sont granuleuses, anastomosées et non entre-croisées comme le pensait cet histologiste. Andresen et Walkhoff les ont entrevues, sans en comprendre, il est vrai, les connexions et la nature. Des coupes de dentine macérée, des coupes de dentine fraîche et non colorée ou des coupes trop épaisses ne donnent que des images trompeuses en ce qui concerne la structure. Pour pénétrer au delà des apparences, il faut des coupes très fines et colorées de façon élective. Au lieu de faire l'analyse histologique, on s'en est tenu jusqu'à présent aux détails descriptifs et aux microphotographies qui ne donnent que des tableaux en trompe-l'œil. Pour faire progresser nos connaissances, il ne suffit pas, en effet, de reproduire un fouillis de fibrilles et de tubes; il est nécessaire de donner une explication rationnelle des divers éléments qui constituent la dentine.

La dent macérée confirme la réalité de la structure que je décris à la dentine fixée et colorée, car les images superposées de l'une et de l'autre, sont, je le répète, identiques. La trame figurée est représentée par les fibres de Tomes et leurs rameaux latéraux. Quant à l'hyaloplasma qui en remplit les mailles, il est calcifié dans les cordonnets et non calcifié dans les espaces intercordonnaux. Aussi disparaît-il dans ces derniers par la macération; d'où l'apparition des canalicules dentaires. Cet hyaloplasma intercordonnal continue à se calcifier de la pulpe vers la surface externe de l'ivoire; c'est là ce qui explique l'épaississement que subissent les cordonnets dans le même sens.

En un mot, la dentine est non seulement structurée, mais elle se modifie en évoluant à partir de la pulpe jusqu'à la surface externe. Tout en possédant un réticulum plus régulier, l'ivoire d'une dent correspond, au point de vue morphologique et structural, à la moitié d'une lamelle osseuse comprise entre deux rangées de cellules osseuses, mais ayant pris un développement gigantesque.

Note sur un cas d'hermaphroditisme rudimentaire chez le coq.

par Ch. Faure.

Les hormones que sécrète le testicule déterminent dans l'organisme de l'homme et des animaux les caractères secondaires de la sexualité.

On sait en effet que l'absence du testicule à la suite d'ablation expérimentale, ou son manque de développement, entraîne une série de modifications partant sur l'individu tout entier. Ces modifications sont appréciables au double point de vue morphologique et physiologique.

Voici, à ce point de vue, les renseignements qu'a bien voulu nous

communiquer un éleveur au sujet d'un coq dont l'allure générale avait attiré son attention.

Ce coq, âgé de trois ans, dépourvu des grandes plumes de la queue, présentait un aspect extérieur rappelant celui de la femelle, avec cependant un plumage plus riche en couleurs que celui des poules et des ergots légèrement développés. Son chant, fort rare, n'avait pas l'éclat de celui du coq dont il ne rappelait que de très loin quelques intonations. Chassé et poursuivi par les coqs, méprisé et battu par les poules, il vivait en solitaire et ne recherchait pas le commerce de ses compagnes.

L'animal ayant été sacrifié pour la vente, les organes génitaux internes des deux côtés furent plongés dans l'alcool dénaturé et ce n'est qu'au bout de quelques jours que les pièces nous furent confiées pour l'examen histologique.

Les coupes furent pratiquées après inclusion dans la paraffine et traitées par la double coloration hématoxyline-éosine que seule la fixation incomplète permettait d'employer utilement.

L'examen des coupes à un faible grossissement montre une série de tubes sectionnés en différents sens rappelant par leur aspect les formations testiculaires, mais dépourvues des cellules de la lignée séminale qui font totalement défaut; leur paroi est, en effet, tapissée par une seule rangée de cellules dont le noyau renferme de fines croûtelles de chromatine avec un nucléole volumineux. Le diamètre des tubes ne mesure que de 40 à 50 µ au lieu de 150 chez le coq normal.

Par places on rencontre de larges cavités kystiques que revêt un épithélium simple du type lamelleux et dont la cavité est occupée par un liquide albumineux.

La trame conjonctive interposée aux différents tubes est particulièrement développée et renferme par certains endroits des amas de cellules lymphoïdes simulant de véritables follicules clos.

Par places, l'organe génital est décomposé en une série de lobes séparés par d'épaisses travées conjonctives.

En aucun point nous n'avons pu observer des figures se rapportant à des formations ovariennes.

En résumé, il s'agit dans notre observation d'un coq dont les deux testicules malformés sont caractérisés par l'absence complète des éléments séminaux. Cet arrêt de développement a entraîné secondairement l'apparition de certains caractères extérieurs de la femelle. A ce point de vue il serait possible de ranger ce cas dans le groupe des hermaphroditismes rudimentaires ou faux hermaphroditismes.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 24 MAI 1919

SOMMAIRE

Réunion biologique de Lille.

(10 mai 1919.)

Présidence de M. Ch. Richet, puis de M. Mesnil, ancien vice-président.

MM. J. CANTACUZÈNE, G. MARINESCO et M. MENDELSSOHN, membres correspondants, assistent à la séance.

Effets expérimentaux de l'extrait de safran sur l'organisme animal,

par F. Arloing et Maignon.

Nous avons étudié l'action sur l'organisme animal d'un extrait aqueux de safran préparé à froid et concentré de telle sorte que 12 c. c. d'extrait contiennent les matières extractives de 1 gramme de stigmates de fleurs de safran. L'extrait de safran a été administré par la *voie digestive à fortes doses pendant* quelques jours ou à *faibles doses* longtemps prolongées chez des chiens et des porcs. Nous avons recherché par *injection intraveineuse* l'action immédiate de doses massives sur l'organisme, en nous aidant de la méthode graphique.

I. — *Extrait de safran donné par la voie digestive* :

a) *Essais d'intoxication aiguë.* — Une dose journalière de 24 c.c. d'extrait administrée à l'aide de la sonde gastrique ou mélangée à l'alimentation pendant 8, 12, 15 ou 18 jours jusqu'à la dose maxima de 432 c.c., soit l'extrait de 36 grammes de safran, n'a provoqué chez le chien aucun trouble appréciable général ou urinaire en dehors d'un peu de diarrhée passagère, ni aucune lésion visible à l'autopsie.

b) *Essais d'intoxication chronique.* — Une dose quotidienne de 6 c.c. d'extrait de safran donnée pendant trois mois (au total 540 c. c. d'extrait de 45 grammes de safran) est très bien supportée par le chien chez qui l'autopsie ne révèle aucune lésion. Le porc tolère sans aucun inconvénient une dose *pro die* de 12 c.c. d'extrait continuée pendant trois mois.

II. — *Extrait de safran donné par voie intraveineuse :*

L'injection intraveineuse, par dose fractionnée de 100 c.c. d'une dilution de 12 c.c. d'extrait dans 88 c.c. d'eau salée physiologique, de même qu'une dose totale de 200 c.c. d'une même dilution n'ont engendré chez le chien que des troubles cardio-vasculaires insignifiants (abaissement léger et transitoire de la pression avec tachycardie simultanée), sans troubles respiratoires ni nerveux. A l'autopsie, les viscères présentent une teinte brune safranée caractéristique de même que l'urine qui parfois est légèrement albumineuse.

Nous signalerons qu'à la suite de l'injection dans les veines d'un extrait de safran imparfaitement filtré et contenant de petites granulations de matière colorante, nous avons constaté des coagulations intravasculaires et une augmentation de la coagulabilité du sang retiré par saignée. Ces phénomènes ne se produisent pas avec les extraits parfaitement filtrés.

Dans nos expériences, l'extrait aqueux de safran administré par la voie digestive ou par la voie intraveineuse s'est donc montré dépourvu de toxicité notable.

Lois communes au rut et a la menstruation,

par V. Wallich.

J'ai apporté récemment (1) une explication anatomique à la cause de l'hémorragie menstruelle, qui s'observe chez la femme ou chez la guenon, et passe pour manquer chez les autres femelles de mammifères. La texture plexiforme de l'utérus est la raison de ce fonctionnement exceptionnel, dans l'espèce humaine et chez les primates. Comme corollaire à cette théorie, nous pensons qu'il y a lieu d'insister sur le fait que cette distinction est plus apparente que réelle, et qu'en tenant compte des phénomènes *hémorragiques internes*, interstitiels, observés dans les espèces qui n'ont pas d'*hémorragie externe* apparente, on arrive à poser sur des bases solides l'unification des phénomènes du rut et de la menstruation, dont les caractères communs peuvent être résumés en diverses lois, visant : la congestion hémorragique, la périodicité des phénomènes, et leur identité anatomo-physiologique.

1° *La congestion hémorragique* génitale est constante chez tous les mammifères; elle ne présente de variabilité qu'au point de vue de l'intensité de l'hémorragie, soit qu'il s'agisse de l'issue du sang hors des vaisseaux, ou d'une simple exhalaison sanguine.

Les degrés de l'hémorragie sont marqués par les étapes anatomiques suivantes : *a*) simple épanchement sanguin dans le tissu muqueux; *b*) pénétration du sang dans les glandes utérines, et dans la cavité utérine; *c*) issue du sang hors des voies génitales.

L'hémorragie est en somme interne ou externe, suivant deux conditions, l'une individuelle qui est marquée par le degré de la congestion, l'autre commune à une espèce, dépendant de la texture utérine. Première loi : *Suivant des variations d'espèce et d'individus, toutes les femelles des mammifères présentent des congestions génitales hémorragiques, d'une façon intermittente.*

2° *La périodicité* des congestions hémorragiques peut être actuellement chez la plupart des mammifères ramenée au type mensuel. Cette périodicité est facile à établir chez les sujets à hémorragie externe, elle est plus difficile à mettre en évidence chez les sujets à hémorragie interne, dont le rut est parfois peu apparent. Néanmoins le fait est déjà noté cliniquement et anatomiquement chez un certain nombre d'animaux domestiqués : vache, jument, truie, chienne, brebis, en somme chez les animaux classés dans la catégorie à ovulation spontanée. La recherche de cette périodicité mensuelle sera à poursuivre par l'étude microscopique, en série, de muqueuses utérines de femelles, dites à ovulation non spontanée.

(1) V. Wallich, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 3 mai 1919, p. 405.

Cette réserve faite, la deuxième loi peut se formuler ainsi : *La périodicité des phénomènes congestifs se montre à peu près mensuelle, si on en recherche les manifestations anatomiques dans la muqueuse utérine.*

3° Dans les espèces diverses, la congestion périodique se décompose, au point de vue fonctionnel et anatomique, en plusieurs périodes : l'une prémenstruelle ou de « prénidation », aboutissant, soit à la « nidation de l'œuf », c'est-à-dire la grossesse, soit à la « résolution hémorragique », et à la *restitutio ad integrum* de la muqueuse utérine. Dans ces conditions l'hémorragie n'est plus qu'un incident, un épiphénomène au cours de la congestion menstruelle, unifiée pour toutes les espèces. Et l'on peut, résumant l'expression anatomo-physiologique de ces phénomènes, formuler ainsi une troisième loi :

Les modifications anatomiques du rut et de la menstruation sont : les unes « prémenstruelles ou de prénidation », les autres constituent la « nidation de l'œuf », ou la grossesse.

A propos d'un exemplaire macroptère de Velia,

par L. Mercier.

Les *Velia* (Hémiptères Hétéroptères de la famille des Hydrometridæ) sont des Insectes que l'on voit courir à la surface de l'eau des petites mares, des ruisseaux, dès les premiers jours d'avril. Les auteurs s'accordent pour reconnaître en France l'existence de trois espèces : *V. major* Put., *V. rivulorum* Fabr. et *V. currens* Fabr.

V. major est une espèce franchement méridionale, tandis que les aires de distribution géographique des deux autres espèces chevauchent l'une sur l'autre ; mais avec cette remarque que *V. rivulorum* habite surtout la France méridionale et moyenne (Provence, Languedoc, Pyrénées, Gers, Yonne, etc.), tandis que *V. currens* est de la France septentrionale et moyenne (Nord, Vosges, Pyrénées, etc.).

D'après Puton (Synopsis des Hémiptères Hétéroptères de France) et Kuhlgatz (Süsswasserfauna), les caractères différentiels de ces deux espèces sont les suivants :

1° L'une et l'autre se présentent sous deux types : une forme macroptère et une forme bachyptère (*aptera* Fabr.); mais tandis que pour *V. rivulorum* c'est la première de ces deux formes qui est la plus commune (30 macroptères sur 33 exemplaires recueillis aux environs de Montpellier) (1), pour *V. currens* c'est la seconde qui se rencontre pres-

(1) Ces exemplaires ont été mis à ma disposition par M. le professeur Duboscq; je le prie d'accepter mes vifs remerciements.

que habituellement (Puton n'a vu qu'une fois un exemplaire macroptère de *V. currens* trouvé dans les Hautes-Vosges et Giard (1895) (1) en a capturé une fois un exemplaire femelle dans le ruisseau de la source de la Poterie, entre Wimereux et Boulogne-sur-Mer).

2° Les autres caractères différentiels se rapportent à la taille, à la pigmentation, aux dessins des ailes ; ils sont résumés dans le tableau suivant :

Velia LATR.	*currens* FABR.	*rivulorum* FABR.
Longueur { f. macroptère : f. brachyptère :	7 millimètres. 6mm25 à 6mm75, avec une fréquence à 6mm50.	8 millimètres. 7 millimètres.
Pigmentation des flancs :	Taches noires contiguës formant une large bande latérale, allant sans interruption de la base à l'extrémité de l'abdomen.	Taches noires punctiformes non contiguës ; celles de l'extrémité plus faibles et souvent nulles.
Forme macroptère, taches blanches des élytres :	La 3e tache est ovale, nettement acuminée à son extrémité postérieure (caractère de Schummel).	La 3e tache est ronde.

Ces caractères n'ont rien d'absolu et souvent, ainsi que Puton l'a fait remarquer, la forme brachyptère de *V. rivulorum* est confondue avec *V. currens*, car on rencontre quelquefois des exemplaires (Toulouse, Sicile, Portugal) chez lesquels les taches ventrales sont plus grandes, presque contiguës et forment une bande presque aussi large et entière que dans la *currens*. A ma connaissance, pareille confusion n'a pas encore été signalée entre les types macroptères de *V. currens* et de *V. rivulorum*. Cependant, comme je vais le montrer, il n'est pas toujours facile de rapporter une forme macroptère à l'une ou à l'autre de ces deux espèces.

En effet, sur 337 *Velia* que j'ai capturées aux environs de Nancy, dans une même station et à des époques différentes de l'année, j'ai compté 336 exemplaires brachyptères qui sont tous des *V. currens* Fabr. typiques et un exemplaire macroptère femelle se présentant avec les caractères suivants :

1° Longueur 7 millimètres (caractère de *V. currens*) ;

2° Ventre présentant sur les flancs une série de taches noires non

(1) Giard. Sur la forme macroptère de *Velia currens* Fabr. *Bull. Soc. entom. de France*, 8 mai 1895, p. 236.

contiguës, allant en diminuant jusqu'à être nulles à l'extrémité (caractère de *V. rivulorum*) ;

3° Tache médiane des élytres ovale, nettement acuminée à son extrémité postérieure (caractère de *V. currens*).

De ces trois caractères, deux sont propres à *V. currens* et l'un à *V. rivulorum* ; aussi est-il extrêmement difficile de dire à laquelle des deux espèces doit être rapporté cet exemplaire macroptère. La difficulté est d'autant plus grande qu'il est impossible de tirer argument de la distribution géographique et que *V. rivulorum* a été capturée en Lorraine par Mathieu aux environs de Nancy (catalogue de Godron et collection Mathieu de l'École Nationale des Eaux et Forêts).

L'étude des caractères morphologiques de cet exemplaire tendrait même à faire admettre que *V. currens* et *V. rivulorum* ne sont pas deux espèces aussi nettement séparées que certains auteurs le pensent. Pour solutionner cette question, il serait à désirer, comme Puton l'a demandé, « que l'on récoltât dans chaque localité de nombreuses séries pour mieux juger de la validité de leur séparation ». C'est ce que, pour ma part, je me propose de faire et en même temps de rechercher si les deux formes sont ou non en amixie et si elles présentent des caractères différentiels d'ordre cytologique.

(*Laboratoire de Zoologie de la Faculté des Sciences de Caen.*)

SÉRO-DIAGNOSTIC DE LA SYPHILIS. MÉTHODE DE SATURATION DU POUVOIR HÉMOLYTIQUE DES SÉRUMS,

par M. RUBINSTEIN.

La méthode de séro-diagnostic de la syphilis, basée sur la saturation du pouvoir hémolytique des sérums frais, ramène tous les sérums à examiner à un index hémolytique faible (ou nul). Sans revenir sur la théorie de cette méthode et ses interprétations, nous abordons ici uniquement le point de vue pratique.

De nombreux auteurs ont montré la difficulté d'interprétation des résultats positifs de la séro-réaction dans le cas de sérums faiblement hémolytiques. MM. Eschbach et Duhot parent à l'inévitable écueil des index faibles qu'ils provoquent par additions fractionnées d'hématies, par une dilution très forte de l'antigène (1/120 à 1/150, même 1/180); ils limitent leur méthode à l'emploi unique du foie hérédo-syphilitique ayant à cette dilution un pouvoir *spécifique* très prononcé et un pouvoir *banal* nul.

Dans notre note précédente (1) (en collaboration avec M. Radossavlievitch), nous avons exposé les résultats de nos recherches, obtenus par la méthode de saturation préconisée par MM. Eschbach et Duhot et par M. Marbais, à l'aide d'un « antigène sensible laissant intact le pouvoir hémolytique des sérums ». Cette indication est bien suffisante, car le taux de dilution ne signifie rien par lui-même : tout dépend de la préparation de l'antigène, de la concentration de la solution mère.

Nos examens des sérums non chauffés ont été faits avec deux antigènes aux dilutions 1/35 et 1/40 (1 gramme de poudre de cœur humain + 5 c.c. d'alcool; 1 gramme de poudre de foie hérédo-syphilitique + 10 c.c. d'alcool). Ces mêmes antigènes se sont montrés irréprochables par nos méthodes habituelles, tandis qu'ils ont donné 60 p. 100 de réactions non spécifiques par la méthode de saturation.

Quant à procéder aux dilutions 1/120, 1/150, 1/180 auxquelles les antigènes conservent à titre tout à fait exceptionnel leur sensibilité, c'est vouloir obtenir par une première addition d'hématies des réactions négatives à partir desquelles on tentera — par une technique non pratique, surveillance constante, changement perpétuel de la température de l'étuve, lecture incommode des résultats le liquide se chargeant des produits d'hémolyse — de revenir aux résultats que d'autres méthodes donnent plus aisément et plus sûrement.

Nous avons cherché également à nous rendre compte de quelle façon se comporte la méthode de saturation avec le liquide hydatique comme antigène. En ajoutant, à 0 c. c. 1 de sérum + 0,2 d'eau physiologique, 0,1 c. c. du liquide hydatique (de porc) qui a laissé intact le pouvoir hémolytique des 14 sérums normaux examinés, nous avons obtenu, par addition fractionnée des hématies, 6 réactions positives nettes.

(*Laboratoire de Sérologie du Val-de-Grâce.*)

Sur la cytologie du liquide céphalo-rachidien dans le typhus exanthématique,

par Al. Tupa.

MM. Slatineanu et Galasesco en 1906 (2) avaient signalé la présence des polynucléaires et mononucléaires dans le liquide céphalo-rachidien des malades atteints de typhus exanthématique. Lors de la grave épidémie qui sévit en Roumanie pendant la dernière guerre, M. A. Devaux

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 5 avril 1919.

(2) Slatineanu et Galasesco. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1906.

(1) (2) étudia la cytologie de ce liquide, indiqua l'intensité et la constance de la mononucléose et montra que cette réaction constitue un précieux moyen de diagnostic. La récente épidémie de typhus exanthématique de Marseille nous a permis de compléter et de préciser les notions acquises antérieurement.

Nos observations ont porté sur 115 malades légers ou graves. Sur ce nombre 109 fournirent une réaction positive ; 6 seulement donnèrent une réaction négative, ce qui donne au total 95 p. 100 de cas positifs.

Cette réaction existe presque toujours dès le début de la période fébrile ; très rarement elle n'apparaît que vers le milieu de la période d'état ; enfin nous l'avons constatée dans 4 cas ponctionnés avant l'apparition de l'éruption, ce qui nous a permis d'affirmer le diagnostic avant la constatation de tout autre symptôme caractéristique. Notons en passant que le liquide céphalo-rachidien des exanthématiques est toujours parfaitement transparent à toutes les périodes de la maladie ; parfois, particulièrement dans les formes nerveuses graves, il présente une xanthochromie prononcée.

Dans nos expériences, le liquide recueilli directement dans le tube à centrifuger était soumis pendant cinq minutes à une centrifugation puissante (7.000 tours par minute). Après décantation le culot étalé sur lame était coloré par le panchrome après fixation par le May-Grünwald.

Au point de vue quantitatif certains cas ne présentent au début qu'un nombre assez restreint de cellules par champ microscopique, ce nombre s'accroissant considérablement pendant la période d'état pour décroître après la défervescence ; d'autres, surtout les formes nerveuses graves, présentent une grande intensité dès la phase initiale ; d'autres gardent une intensité moyenne pendant tout le cours de la maladie sans qu'il soit possible d'établir un rapport net entre cette intensité et la forme clinique ; dans certains cas enfin, la réaction est tardive et manque les premiers jours. Les numérations faites au moyen de l'immersion 1/12 et de l'oculaire n° 6 de Zeiss ont donné en moyenne 5-6 éléments par champ pour les réactions légères, 15-20 pour les réactions d'intensité moyenne et ont parfois dépassé 80 dans les réactions fortes.

A part la constance de cette réaction, son grand intérêt réside surtout dans les variations qualitatives des éléments inflammatoires. D'une façon générale le processus varie de la façon suivante : Pendant les premiers jours qui suivent le frisson initial, l'exsudat se compose d'une immense majorité de polynucléaires parmi lesquels on observe la présence d'un bon nombre de cellules de Türk à cytoplasma intensément

(1) Devaux, Paulian et Tupa. *Société médicale du Front russo-roumain*, Jassy, 1917.

(2) Devaux. *Bulletin de l'Académie de Médecine*. Paris, 28 août 1918.

basophile. Cette phase initiale dure peu de temps; à mesure que l'on avance dans la période d'état, la proportion des polynucléaires décroît, leurs granulations neutrophiles disparaissent, leur noyau se vacuolise et entre en karyorhéxie ; vers la défervescence il ne persiste plus qu'un faible nombre de polynucléaires que l'on retrouve encore pendant les premiers jours de la convalescence. Pendant ce temps la proportion des mononucléaires s'accroît rapidement; la mononucléose est de beaucoup prédominante pendant la période d'état ; à ce moment plus de la moitié des mononucléaires sont représentés par les formes de Türk qui donnent au tableau microscopique un aspect tout à fait caractéristique. A mesure que l'on approche de la défervescence, les grands mononucléaires se vacuolisent et des phénomènes de karyorhéxie apparaissent aussi bien chez ces derniers que dans les formes de Türk. Pendant les derniers jours de la période fébrile des lymphocytes apparaissent; leur nombre s'accroît et devient prédominant dans les deux premières semaines de la convalescence ; ils persistent seuls à une époque plus éloignée, ainsi que l'a signalé M. Devaux.

Notons que l'on n'observe guère, à aucun moment, de processus macrophagocytique et que la dégénérescence des polynucléaires s'accomplit en dehors de toute digestion intracellulaire. Notons également, vers le milieu de la période d'état, la multiplication énergique des éléments de Türk par division mitotique et amitotique. Rappelons enfin la forte proportion « d'ombres cellulaires » présentes dans le liquide à toutes les phases du processus et qui proviennent soit des mononucléaires, soit des cellules endothéliales dégénérées.

Nous avons cherché à nous rendre compte si l'on pouvait établir un rapport entre l'intensité de la réaction cellulaire et celle de l'éruption cutanée; il nous a semblé que d'une façon générale il existait un rapport inverse entre les intensités de l'une et de l'autre, mais cette dernière observation demande encore à être confirmée.

Dans 3 de nos 115 cas nous avons constaté au microscope la présence de cocco-bacilles libres dans le liquide, appartenant au type décrit dans une note récente par MM. Borrel, Cantacuzène, Jonesco-Mihaesti et Nasta (1). Les essais de culture sont toujours demeurés négatifs.

Cette réaction cytologique du liquide céphalo-rachidien avec sa polynucléose initiale et l'énorme prédominance des mononucléaires à cytoplasma basophile de Türk pendant la période d'état est à tel point caractéristique que nous la considérons comme un des plus sûrs moyens que nous possédions aujourd'hui pour diagnostiquer le typhus exanthématique et le différencier d'autres infections telles que la grippe ou la fièvre typhoïde avec lesquelles on pourrait le confondre. Treize cas

(1) Borrel, Cantacuzène, Jonesco-Mihaesti et Nasta. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 10 mai 1919, p. 501.

douteux rejetés par nous comme n'étant pas du typhus exanthématique sur l'absence de réaction du liquide céphalo-rachidien ont été, en effet, confirmés plus tard comme étant les uns de la grippe, les autres de la typhoïde. Nous insistons encore une fois sur la nécessité qu'il y a, lorsque la réaction cellulaire manque, à répéter la ponction lombaire, cette réaction pouvant être tardive ; les 6 cas négatifs que nous avons signalés plus haut n'avaient été ponctionnés qu'une seule fois. La constatation de la réaction céphalo-rachidienne est parfois la seule méthode qui permette d'affirmer le diagnostic lorsqu'il s'agit de formes frustes à exanthème très léger et surtout lorsqu'il s'agit d'individus à peau fortement pigmentée, comme, par exemple, les malades de race nègre chez lesquels la constatation de l'éruption est souvent impossible.

Ration d'entretien. Rôle fonctionnel des hydrates de carbone,

par H. Bierry.

Les progrès récents de la biochimie ont grandement modifié nos connaissances sur le métabolisme. Toutes les notions touchant le besoin minimum d'azote, l'efficacité au point de vue alimentaire des différentes albumines suivant la présence, l'absence, l'arrangement de certains aminoacides entrant dans leur constitution moléculaire, le rôle fonctionnel des sucres, l'exigence d'un équilibre dans la composition des aliments minéraux et d'un certain rapport des aliments entre eux, la nécessité de la présence dans la ration des facteurs accessoires A et B, ont été établies ou précisées.

Je ne crois pas, qu'en tenant un compte rigoureux de ces données nouvelles, les déductions que M. F. Maignon (1) tire de ses expériences puissent être admises sans conteste. Toutefois je ne veux faire ici qu'une critique générale de son travail et je ne retiendrai que les trois points suivants : 1° *Bibliographie*; 2° *rôle des graisses et des sucres dans le métabolisme des protéiques*; 3° *pureté des produits.*

1° *Bibliographie.* — Dans différentes notes publiées de 1912 à 1919, M. Maignon annonce qu'il reprend les expériences de Magendie touchant le rôle alimentaire des diverses substances albuminoïdes. Ceci laisse supposer qu'entre les expériences de Magendie (1816) et celles de M. Maignon, il existe une lacune dans la science (2), il n'en est rien

(1) F. Maignon. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 3 mai 1919, p. 398-401.

(2) Cette absence de bibliographie se retrouve dans la thèse de M. Maignon : « Recherches sur le rôle des graisses dans l'utilisation des albuminoïdes ». Lyon, mai 1919. Il ne semble pas que cet auteur ait eu connaissance des travaux de 1904 à 1919 touchant cette question, et en particulier des travaux récents des auteurs anglais et américains.

toutefois. Des recherches ont été faites dans cette voie par un très grand nombre d'auteurs : les uns ont utilisé la gélatine avec un complément d'acides aminés purs, d'autres ont essayé les albumines animales (caséine, ovalbumine, etc.) ou végétales, d'autres enfin, en ne donnant comme aliments azotés qu'un mélange convenable d'acides aminés purs, ont réussi à faire vivre des souris pendant 70 et 98 jours. Citons les élèves de Bunge, Abderhalden et ses collaborateurs (1904), Henriques et Hansen (1905), Loewi, Kauffmann (1905), Falta et Noeggerath (1905), Lüthje (1908), Hopkins (1912), l'École américaine (1912-1919), etc.

2° *Rôle des graisses dans le métabolisme des protéiques. Rôle des sucres.* — D'après M. Maignon, les albumines sont « *toxiques* » : elles ont besoin, pour être utilisées par les organismes, d'être administrées en même temps que des graisses. Les sucres ne jouent aucun rôle dans le métabolisme des protéiques, et le « rapport *adipo-protéique* prend de ce fait une importance de premier ordre dans le rationnement, puisque *c'est lui qui règle l'utilisation de l'azote* ».

Voici une notion nouvelle et inattendue, il est en effet admis et c'est un fait bien établi que chez un sujet alimenté à la manière ordinaire, et recevant une ration de protéiques supérieure au minimum indispensable, l'apport d'un surplus d'hydrates de carbone a pour résultat d'abaisser la quantité de l'azote urinaire. Rappelons à ce propos les noms des auteurs qui ont établi par des expériences aujourd'hui classiques ce qu'on a appelé l'épargne de l'albumine par les sucres : Bischoff et Voit, Pettenkofer et Voit, Deiters, Landergreen, von Noorden. Kayser a montré que si dans une ration d'entretien les hydrates de carbone sont remplacés par la graisse, le déficit d'azote s'installe aussitôt. Lüthje (1908), reprenant l'expérience de Loewi, a vu qu'on obtient de larges bénéfices d'azote quand le mélange d'aminoacides donné comme seul aliment azoté est ingéré en même temps que d'abondantes quantités de sucre, non de graisse. Et enfin Cathcart (1909) a nettement établi que, pour l'organisme à jeun, la quantité d'azote urinaire s'abaisse quand on donne des hydrates de carbone, tandis qu'elle ne descend pas — elle s'élève même, — quand on donne des matières grasses.

Il est également hors de conteste, que le *jeûne hydrocarboné* chez l'homme et les animaux entraîne le passage dans l'urine d'acides acétylacétique et β-oxybutyrique (1) en quantité qui ne le cède en rien comme intensité à ce qui se passe chez le diabétique et que parallèlement l'ammoniaque urinaire augmente.

On le voit, les sucres n'ont pas seulement un rôle énergétique, comme le veut M. Maignon, mais un « *rôle fonctionnel* » solidement établi aussi

(1) On connaît aujourd'hui les causes de l'acidose qui peut être provoquée aussi bien par le métabolisme intermédiaire de certains acides gras que de certains acides aminés.

bien en ce qui concerne le métabolisme des protéiques (1) qu'en ce qui concerne le métabolisme des graisses.

Sans faire la critique détaillée des expériences de M. Maignon, je montrerai, plus loin, la raison de l'apparente contradiction entre les faits qu'il apporte et les faits démontrés et admis aujourd'hui. Je veux toutefois auparavant signaler l'expérience suivante de Mc Collum et Davis qui vient aussi à l'encontre de la théorie de M. Maignon. Ces auteurs soumettent des rats à un régime entièrement dépourvu de graisse (caséine, dextrine, lactose, agar, sels), ils constatent une chute de poids corporel chez leurs animaux ; une adjonction importante d'huile d'olive à la ration reste sans effet, mais un relèvement rapide est provoqué par l'addition simple du facteur A.

3° *Pureté des produits.* — A différentes reprises M. Maignon parle d'albumines pures, de produits purs. Qu'entend-il par là ? J'ai cherché quels étaient les procédés qu'il employait pour la préparation et la purification de ces albumines, et j'ai vu qu'il utilisait simplement comme albumine soit le *blanc d'œuf frais* ou l'*albumine d'œuf du commerce* coagulée ou non par la chaleur, soit la *caséine du commerce*, épuisée ou non par l'éther.

J'ai déjà fait remarquer que dans l'albumine d'œuf ainsi préparée il y a des hydrates de carbone présents sous des formes différentes. De même dans la préparation de la caséine, si on ne prend pas certaines précautions, il peut y avoir entraînement de très petites quantités de lactose.

Comme matières grasses, M. Maignon emploie le saindoux et la graisse de mouton, ces graisses renferment de la glycérine (2) qui est elle-même une source de sucre (3).

Ceci montre clairement comment un régime composé en apparence de protéiques et de graisses apporte en réalité des hydrates de carbone d'origines multiples. Les produits employés par M. Maignon n'apportent

(1) Il est admis qu'il y a épargne de l'albumine en présence d'un surplus d'hydrates de carbone, parce qu'avec les acides α-cétoniques, provenant de la dégradation des sucres, et NH^3, déchet des protéines, l'organisme peut refaire des acides aminés.

Les acides gras des graisses ne peuvent jouer le même rôle, puisque, d'après la théorie solidement établie de Knoop et Dakin, l'oxydation se fait toujours en β.

(2) Pour que l'expérience fût démonstrative, il eût fallu employer au lieu d'éthers de la glycérine des éthers d'autres alcools.

(3) Ce n'est pas un point de vue de chimie théorique, mais un fait établi par la chimie physiologique à la suite d'expériences réalisées *in vivo*. La glycérine donne de la dioxyacétone, et par suite du glucose, processus reproduit par voie biochimique et par perfusion d'organe.

pas que cela, ils apportent aussi en plus ou moins grande quantité des facteurs accessoires A ou B.

Les auteurs qui se sont occupés d'avitaminose ont *préparé*, puis *purifié*, les albumines et les diverses substances qu'ils utilisaient, avec un luxe de précautions qui n'a pas été vain. A titre documentaire, voici une expérience de Drummond qui démontre la présence du facteur B dans le lactose. Il donne à des rats une nourriture composée d'aliments préparés avec soin, purifiés et débarrassés de vitamines (caséine, dextrine, agar, sels), et du lactose « cristallisé pur » du commerce. Avec un tel régime, les rats continuent à croître pendant 50 jours. Si dans la même ration, donnée à des témoins, on remplace le lactose primitif par ce même lactose purifié à nouveau, on n'observe plus de croissance.

En résumé, les produits utilisés par M. Maignon ne sont purs ni au sens chimique ni au sens physiologique du mot, et ainsi s'explique l'apparente contradiction entre ses expériences et les expériences des auteurs précédents.

Les hydrates de carbone ont un *rôle fonctionnel* certain, et la ration d'entretien doit renfermer une certaine quantité de ces substances. Il y a un *minimum* de sucre, ou plutôt des *minima* de sucre (1) suivant la structure chimique et la fonction de l'hydrate de carbone considéré et la constitution moléculaire des autres aliments qui entrent dans la composition de la ration.

TECHNIQUE DE LA RÉCOLTE DU SANG CHEZ LES OISEAUX DE LABORATOIRE PAR PONCTION DU CŒUR,

par CHARLES NICOLLE et CHARLES LEBAILLY.

Le sang des oiseaux entre dans la composition de certains milieux. Son emploi est particulièrement utile pour la culture du bacille de Pfeiffer. Il peut être d'autre part intéressant de se procurer une certaine quantité de sang aviaire pour des examens, des inoculations ou dans tout autre but expérimental.

La plupart des auteurs prélèvent ce sang sur les vaisseaux. Nous préférons le récolter dans le cœur même de l'animal, ainsi que nous procédons pour un but analogue chez le cobaye et le lapin.

(1) J'ai déjà eu l'occasion d'insister sur ce « rôle fonctionnel » des sucres, voir *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 8 juin 1918 (avec S. Portier), et 8 février 1919. Je signalerai, pour rapprochement, les expériences faites, *in vitro*, par M. R. Fosse et publiées, ici même, le 10 mai 1919.

La technique, plus délicate sur l'oiseau, nous semble utile a préciser. Nous avons obtenu d'excellents résultats en observant les précautions suivantes :

1° Fixer l'oiseau (pigeon ou poule) sur un plateau ou de préférence



sur un cadre grillagé, le côté gauche du corps contre ce cadre et de manière à obtenir une extension, qui mette le cou allongé et les pattes sur la même ligne droite ;

2° Relever les deux ailes et les fixer au grillage ;

3° Les plumes du corps, dans la région recouverte par l'aile droite, seront arrachées ;

4° Repérer les points A (articulation scapulo-humérale) et B (pointe du bréchet) ; leur réunion par une ligne idéale fixera le point C, lieu où doit être pratiquée la ponction. Ce point correspond à l'interstice articulaire de la portion sternale des 3e et 4e côtes ;

5° Désinfecter la région du point C à la teinture d'iode ;

6° La seringue stérile, munie de son aiguille, qui mesurera 35 millimètres pour le pigeon et 45 pour la poule, sera tenue perpendiculairement au cadre. L'aiguille doit être dirigée comme si l'on voulait la faire ressortir par le point symétrique du côté gauche. Enfoncer d'un coup sec et à fond, puis tirer à soi lentement l'aiguille, jusqu'à ce que le sang paraisse à l'intérieur de la seringue. A ce moment, continuer l'aspiration, en ayant soin de ne pas modifier la profondeur à laquelle l'aiguille est enfoncée. Les cavitées ponctionnées sont les ventricules.

Cette opération est bien supportée par les oiseaux. Un pigeon donne facilement 8 à 10 c.c. de sang et ne meurt pas à la suite. Il est prudent de ne pas dépasser cette quantité pour une seule ponction, même chez la poule, si le sang est destiné à la préparation de milieux de culture, car la rapide coagulation du sang des oiseaux en rendrait la répartition impossible. Il nous semble même indispensable pour la préparation des milieux de charger au préalable la seringue de 1 à 2 c. c. d'eau physiologique stérile, à laquelle le sang aspiré dans le cœur viendra se mélanger. Cette précaution retarde la coagulation.

S'il y a lieu de récolter une quantité plus grande de sang, non pour un milieu de culture, mais pour des inoculations, l'eau physiologique sera utilement remplacée par le rinçage préalable de la seringue avec une solution de citrate de soude à 5 ou 10 p. 100.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

SUR LA VITALITÉ ET LA VIRULENCE DES CULTURES DE GONOCOQUE,

par D. MEZINCESCU et D. HOLBAN.

La faible vitalité des cultures de Gonocoque paraît être en relation directe avec la réaction des milieux de culture. Bien qu'on obtienne des cultures de Gonocoque sur gélose-ascite neutre ou légèrement alcaline, il est de toute évidence que les milieux à réaction franchement acide conviennent infiniment mieux à ces mêmes cultures. Surtout quand il s'agit d'isoler ce microbe dans des sécrétions, où il est associé à une riche flore étrangère, comme dans les urétrites chroniques, il est de toute nécessité d'employer la gélose-ascite à réaction acide.

D'après nos recherches la réaction optima correspond à une acidité de

+ 1,5 à 2,0 n NaOH p. 100 (indicateur phénolphtaléine). Un très grand nombre de races examinées par nous poussent mal au-dessous de + 1,0 n NaOH. De même l'acidité au-dessus de + 2,5 nuit sensiblement aux cultures.

Mais cette influence de la réaction du milieu de culture, mentionnée aussi par Warden, paraît avoir une importance évidente sur la vitalité des cultures. Ainsi, tandis que les cultures sur gélose-ascite neutre sont assez difficilement repiquables et périssent après quelques semaines au plus tard, les cultures en milieu acide ont une vitalité tout à fait exceptionnelle. De pareilles cultures maintenues à 37° C. peuvent être repiqués même après un an et donnent sur de nouveaux tubes des cultures abondantes.

Il est cependant absolument nécessaire que les tubes soient maintenus à 37° C. A la température de la chambre comme à la glacière, les cultures périssent au bout de quelques jours.

Il est intéressant de mentionner que les cultures en milieu acide gardent leur virulence pendant très longtemps. Nous avons reproduit des urétrites gonococciques aiguës sérieuses, avec des cultures isolées de 2 à 16 mois auparavant et ayant subi de 5 à 25 passages sur milieux artificiels, tandis que bon nombre d'auteurs ont maintes fois constaté le manque de virulence des cultures de Gonocoque, même après les premiers passages sur milieux de culture.

C'est surtout pour les recherches de vaccino- et sérothérapie, où il y a intérêt d'employer des cultures particulièrement virulentes, que la réaction du milieu de culture doit jouer un rôle important et on aurait tout intérêt à employer des cultures en milieu acide.

(*Laboratoire d'hygiène de la Faculté de Médecine de Jassy.*)

Sur l'ophtalmie expérimentale a Gonocoque chez le lapin,

par D. Mezincescu et D. Holban.

Toutes les lésions qu'on a réalisées jusqu'à ce jour avec le Gonocoque, chez les animaux de laboratoire, paraissent être d'ordre simplement toxique.

Seulement Debré et Paraf (1) croient avoir réalisé une infection expérimentale à Gonocoque, chez le Lapin, en injectant ce microbe dans la

(1) Robert Debré et Jean Paraf. Bases expérimentales de la sérothérapie antigonococcique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXV, n° 53, p. 512.

chambre antérieure de l'œil. Avec une émulsion représentant 200 à 300 millions de germes, ces auteurs ont réalisé une ophtalmie purulente amenant la fonte suppurative de l'œil entier avec perforation de la cornée, accompagnée parfois d'une conjonctivite purulente. Debré et Paraf considèrent cette ophtalmie comme une infection due au pullulement du Gonocoque.

Au cours d'une série de recherches concernant l'immunité dans les affections gonoccococciques, nous avons été amenés à essayer aussi l'inoculation dans la chambre antérieure de l'œil chez le Lapin.

Malgré qu'il s'agissait de cultures particulièrement virulentes et qu'au moins, pour une partie de nos expériences, nous ayons employé des cultures fraîchement isolées, nous n'avons jamais pu obtenir l'ophtalmie à Gonocoque reproduite par Debré et Paraf.

On obtient en effet régulièrement, en injectant une forte émulsion de Gonocoques dans la chambre antérieure de l'œil, une suppuration accompagnée parfois des phénomènes décrits par ces auteurs. Mais tous ces phénomènes sont, d'après nos recherches, comme d'ailleurs toutes les manifestations expérimentales produites par le Gonocoque chez les animaux de laboratoire, d'ordre simplement toxique. Il ne s'agit pas en tout cas du pullulement de Gonocoque injecté, qu'on ne peut plus mettre en évidence soit en culture, soit en frottis. Ces microbes disparaissent même dans le liquide de la chambre antérieure au bout de quelques heures. L'affection n'est pas transmissible à d'autres Lapins, tandis qu'on peut reproduire les mêmes lésions en injectant des émulsions de Gonocoque tués par la chaleur.

Nous croyons donc devoir ranger aussi l'ophtalmie obtenue par Debré et Paraf dans la catégorie des phénomènes toxiques et considérer le Gonocoque comme non pathogène pour les animaux de laboratoire, soit qu'il s'agisse d'inoculations dans la chambre antérieure, soit qu'il s'agisse simplement de l'infection directe des muqueuses conjonctivales ou génitales.

(*Laboratoire d'hygiène de la Faculté de Médecine de Jassy.*)

Histogénèse de l'ivoire ou dentine,

par Éd. Retterer.

Appliquant à la dent la méthode que j'ai décrite dans une note antérieure, j'ai obtenu les résultats suivants pour ce qui est du développement de l'ivoire ou dentine de Chiens jeunes. Pour cette étude, il est nécessaire, en raison de la petitesse des éléments, de prélever, au rasoir,

dans chacune des couches ou zones, des morceaux d'une étendue de quelques millimètres et de les débiter, en coupes sériées de 4 à 7 μ. Je prends pour type la canine d'un chien, âgé d'un an.

1° *Pulpe ou papille dentaire.* — Le corps de la papille est formé d'un tissu mésodermique réticulé, semblable à celui que j'ai décrit et figuré (1) (complexus de cellules étoilées et anastomosées). Les noyaux sont entourés d'un cytoplasma granuleux qui émet nombre de prolongements granuleux et hématoxylinophiles se subdivisant en ramuscules qui s'anastomosent avec les homologues des cellules voisines pour former un réticulum hématoxylinophile et non collagène. Dans les mailles du réticulum se trouve un hyaloplasma, sans fibres conjonctives. Il s'agit donc d'un tissu conjonctif *jeune*, dépourvu de fibres conjonctives, ce qui explique les faits signalés par Röse, puis O. Zsigmondy qui n'ont pu obtenir de colle ou gélatine avec les papilles dentaires de Veau ou de Cheval.

2° *Zone d'odontoblastes.* — A la surface de la papille dentaire se trouvent 3 à 4 rangées de cellules allongées et anastomosées entre elles; leur grand axe est perpendiculaire à la surface de la papille. L'assise la plus externe comprend des cellules longues de 20 à 26 μ et larges de 5 à 6 μ. La portion axile de ces cellules ou odontoblastes, qui contient le noyau, n'est large que de 2 ou 3 μ; elle est sombre, très granuleuse et très hématoxylinophile. Quant à la portion corticale des odontoblastes, elle est formée de protoplasma réticulé comme le tissu de la papille et constitue une traînée commune avec la portion correspondante des cellules adjacentes.

3° *Plexus hématoxylinophile.* — Les filaments du réticulum cortical et les prolongements hématoxylinophiles de l'extrémité périphérique des odontoblastes deviennent si serrés et si abondants qu'ils finissent par former une membrane très fine, simulant un plateau ou une cuticule à la limite externe des odontoblastes. Kölliker l'a vue et décrite sous le nom de *membranule* et L. Fleischmann l'a dénommée *lamina terminalis interna.*

4° *Zone réticulée à hyaloplasma mou.* — Du plexus hématoxilinophile émanent de nombreux filaments également hématoxylinophiles qui, à des distances de 2 à 3 μ, s'étendent de la zone des odontoblastes jusque dans l'ivoire. Sur les coupes, ces filaments radiés figurent les cordes d'une harpe et délimitent des intervalles larges de 2 à 3 μ, mais remplis d'un hyaloplasma très mou et peu colorable. Les filaments radiés sont l'origine des fibres de Tomes; la zone que nous décrivons a une épaisseur de 4, 5 ou 6 μ seulement.

5° *Zone d'ivoire à hyaloplasma dense, mais non calcifié.* — Épaisse de 20 à 25 μ, cette zone présente déjà la structure de l'ivoire; mais les sels calcaires y font défaut. Elle se compose, en effet, de filaments hématoxylinophiles à trajet flexueux, distants de 2 ou 3 μ et de cordonnets intermédiaires. Ces derniers montrent déjà des stries transversales, rameaux latéraux des filaments radiés et de l'hyaloplasma dense alternant régulièrement avec les stries.

6° *Zone d'ivoire en voie de calcification.* — Épaisse de 50 à 60 μ, cette zone tranche par sa couleur sombre et son avidité pour les colorants basiques sur la zone précédente et l'ivoire définitif. Les filaments radiés ou fibres de Tomes

(1) *Journal de l'Anatomie*, etc., 1896, p. 267, Pl. V, fig. IV.

y sont distants les uns des autres de 3 à 4 μ. Du côté de l'ivoire non calcifié, elle présente une limite ou surface irrégulière, due à des saillies ou globes arrondis en voie de calcification, comme si la calcification s'avançait de dehors en dedans et d'une façon irrégulière vers la zone non calcifiée.

En devenant définitive, la dentine montre moins d'affinité pour les couleurs basiques.

En résumé, malgré leurs grandes dimensions, les odontoblastes ne sont que des cellules identiques à celles de la papille. Leur extrémité périphérique se munit de filaments hématoxylinophiles multiples et d'une grande longueur, émettant des rameaux latéraux qui s'anastomosent avec leurs congénères. L'hyaloplasma qui remplit les mailles du réticulum est d'abord mou ; ensuite il devient plus dense et finalement il se charge de sels calcaires. La trame de la dentine est plus régulière que celle de la papille et son hyaloplasma, plus abondant, finit par se calcifier.

Résultats et critique. — R. Owen, l'un des premiers, a invoqué, vers 1840, l'origine cellulaire de toutes les parties de l'ivoire ou dentine : les parois et les cavités des cellules de la papille se calcifieraient pour constituer la portion dure, et leurs noyaux se mettraient en série et se conjugueraient pour former les canalicules dentaires (1). Pour Waldeyer (1865), l'odontoblaste se transforme en dentine, tandis que le noyau se résorbe : la fibre de Tomes serait la portion non calcifiée de l'odontoblaste. Disse (2) se rattache à cette manière de voir : de granuleux qu'il était dans le principe, l'odontoblaste devient hyalin.

K. v. Korff (3) conclut de l'examen de ses préparations colorées à la rubine S que la dentine est due à l'épanouissement des fibres conjonctives ou collagènes de la papille dentaire; les odontoblastes n'auraient qu'un rôle nutritif et calcificateur. La rubine S ne saurait être un colorant spécifique de la fibre collagène, car la papille dentaire ne contient pas de fibre collagène bien qu'elle se colore par la rubine S. Les publications plus récentes de K. v. Korff nous rendent compte des causes d'erreur de cet histologiste qui ignore totalement les stades évolutifs du tissu conjonctif.

Pas plus que K. v. Korff, V. v. Ebner (4) ne donne l'épaisseur des coupes qu'il a étudiées. V. v. Ebner, tout en ne faisant pas provenir la trame collagène de l'ivoire de la papille dentaire, admet qu'elle est due à l'organisation d'un fluide sécrété par l'odontoblaste. Ainsi, méconnaissant la structure de la papille et employant une technique défectueuse, l'un et l'autre sont arrivés à des résultats qui sont erronés,

(1) Morgenstern (1895), puis Hoehl (1896) ont reproduit les idées de R. Owen (*Théorie de la conjugation*).

(2) *Anatomischer Anzeiger*, t. XXXV, p. 305, 1909.

(3) *Archiv für mik. Anat.*, t. LXVII, 1905.

(4) *Sitzungsberichte der Wiener Akademie*, t. CXV, 1906, p. 1.

Pour voir les détails de structure il faut des coupes minces, ainsi que des colorations électives et définies. Dans ces conditions, on s'assure que la papille est formée d'un réseau de cellules mésodermiques sans trace de fibres conjonctives ou collagènes. Les odontoblastes sont des cellules identiques, plus volumineuses et très riches en cytoplasma granuleux. Ce dernier se différencie, ensuite, à partir de la couche corticale de chaque odontoblaste, en réticulum et en hyaloplasma, identiques au réticulum et à l'hyaloplasma qui existent déjà entre deux odontoblastes contigus. En se condensant, la zone mitoyenne de tissu réticulé donne naissance à la masse d'un cordonnet qui ne tarde pas à se calcifier.

Pareille transformation, qui débute sur la papille, se poursuit dans toute l'épaisseur de la dentine jusqu'à sa surface externe. C'est là ce qui explique l'épaississement des cordonnets et le rétrécissement des espaces intercordonnaux à mesure qu'on approche du cément ou de l'émail. A la surface des cordonnets, une partie de la trame devient élastique. La présence des fibres élastiques rend suffisamment compte de l'élasticité de l'ivoire, sans qu'il soit nécessaire d'admettre, avec W. Gebhardt (1900), que cette propriété est due « à l'équilibre qui s'établit entre l'inextensibilité des fibres collagènes et à l'incompressibilité de la masse interfibrillaire ».

En ce qui concerne l'évolution spéciale des cellules superficielles de la papille dentaire, nous savons que les odontoblastes ne se produisent que dans les régions ou les points où le tissu mésodermique est entouré d'un revêtement épithélial (*bourgeon* ou *calotte* décrite sous le nom d'organe de l'émail). Cette formation épithéliale non seulement délimite l'organe dentaire dont elle représente le moule; mais, enserrant et comprimant les éléments de la papille, elle modifie leur nutrition et leur évolution de telle sorte que leurs cellules superficielles, ou *odontoblastes*, réagissent à la pression par l'élaboration d'une trame réticulée et d'un hyaloplasma qui ne tarde pas à se calcifier.

Concentration limite des chlorures dans l'urine humaine,

par J. Chaussin.

Au sujet de la concentration limite des chlorures dans l'urine, la documentation semblant tout à fait pauvre (1), nous avons entrepris l'étude de cette question :

I. — Au cours d'un régime hypoazoté constant (14 grammes d'urée

(1) Heitz-Boyer et Moreno. *La Presse Médicale*, 29 mars 1911 : « En ce qui concerne le chlorure de sodium, les conditions qu'exigent les expériences risquent d'être nocives pour le parenchyme rénal, nous n'avons donc pu mul-

par 24 heures), nous avons ingéré le sel à des doses progressivement croissantes. Nous avons recueilli, ainsi que dans toutes nos expériences, de 11 à 14 émissions successives d'urine par 24 heures, sur chacune desquelles nous avons dosé, l'urée et les chlorures.

Le tableau suivant donne les caractéristiques générales de cette série.

Tableau I.					Au cours du nycthémère.			
JOURS	QUANTITÉ de SEL ajouté	DÉBIT URINAIRE	DÉBIT de L'URÉE	DÉBIT des CHLORURES	CONCENTRATIONS *maxima*		CONCENTRATIONS *minima*	
					URÉE	CHLORURES	URÉE	CHLORURES
1	0	842cc	17g83	6,17	35	14,9	15	2,3
2	10	552	13,99	8,08	30	19,8	18,75	10,8
3	20	879	14,50	18,56	20	22,93	13,7	19
4	40	1763	14,14	39,81	13,75	23,8	6,25	21 (*)

* Ingestion supplémentaire de 650 c.c. d'eau pour calmer la soif intense.

Et le détail est fourni par une représentation graphique du jeu des concentrations des chlorures et de l'urée. Les concentrations des chlorures sont portées en ordonnées positives et celles de l'urée en ordonnées négatives, la partie correspondant à la nuit est teintée en noir.

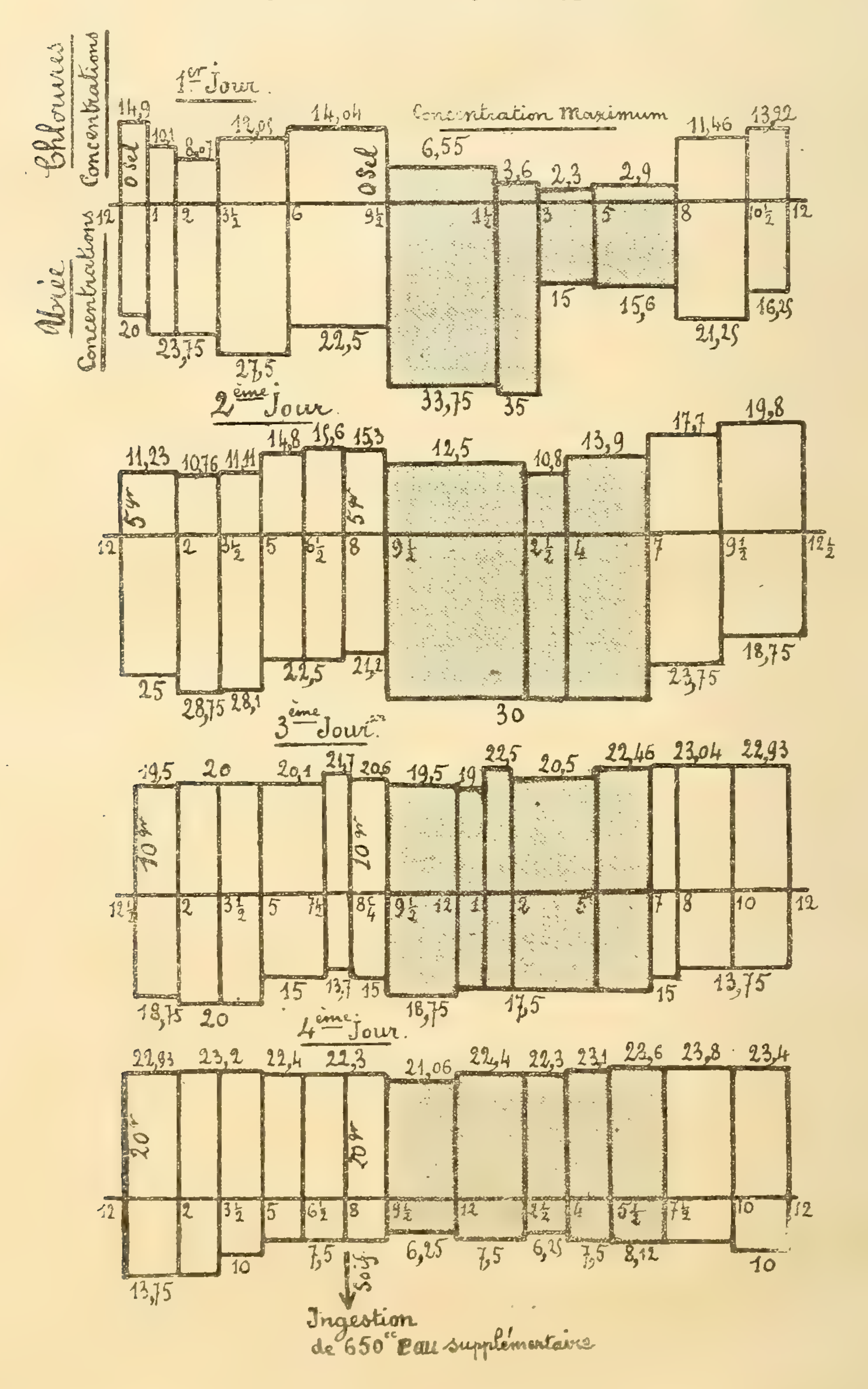
Dès le second jour, avec une simple addition de 10 grammes de sel, nous atteignons une concentration de 19 gr. 8, au 3e jour avec 20 grammes de sel nous arrivons à 22 gr. 93, et au 4e jour avec 40 grammes nous n'augmentons presque plus en atteignant 23 gr. 8. Et, fait caractéristique, les concentrations restent sensiblement les mêmes au cours des éliminations successives. La soif très intense, étant devenue irrésistible,

tiplier les observations, mais de celles que nous avons faites, il semble résulter que la concentration maxima du chlorure de sodium dans l'urine de l'homme sain ne dépasse guère 20 p. 1.000 environ. »

— Ambard. *Physiologie normale et pathologique des reins* : « L'étude des concentrations maxima de Nacl est difficile, et nous ne sommes pas parvenu à faire, pour cette substance, l'étude systématique que nous avons réalisée aisément pour l'urée. Chez l'homme, nous manquons de documents précis. Disons seulement qu'une concentration de 17 à 18 p. 1.000 s'observe assez fréquemment en été, et qu'il nous a été donné de trouver une concentration de 22 p. 1.000.

nous 'avons bu au repas du soir 650 c.c. d'eau en plus de la ration habituelle.

Passage du Sel en Régime Hypoazoté.



Nous conclurons donc que la concentration maximum des chlorures est d'environ 24 grammes et qu'il nous a été très facile de la réaliser dans ce régime hypoazoté.

Nous noterons que la concentration moléculaire de l'ensemble (urée + chlorures), mesurée par la somme ($\delta u + \delta cl$) de leurs points cryoscopiques calculés d'après les formules $\delta u = \frac{18,5 \times p_1}{60}$, pour l'urée et $\delta cl = \frac{18,5 \times p_2}{58,5} \times K$ pour les chlorures (K étant le coefficient de correction, en raison de la dissociation électrolytique des chlorures, sensiblement égal à 1,8 dans les limites de dilution des urines considérées, p_1 et p_2 les concentrations p. 100 de l'urée et des chlorures) est restée inférieure à — 1°70.

Ambard ayant indiqué (1) : que *les concentrations maxima des différentes substances dans l'urine sont indépendantes et que chacune d'elles s'élimine comme si elle était seule*, nous avons cherché à augmenter le taux d'urée resté faible dans l'expérience précédente, en nous adressant à un régime plus azoté (30 grammes d'urée par 24 heures) avec réduction des liquides, au cours duquel nous avons fait croître le sel ainsi que l'indique le tableau :

Tableau II.					**Au cours du nycthémère.**			
JOURS	QUANTITÉ de SEL ajouté	DÉBIT URINAIRE	DÉBIT de L'URÉE	DÉBIT des CHLORURES	CONCENTRATIONS *maxima*		CONCENTRATIONS *minima*	
					URÉE	CHLORURES	URÉE	CHLORURES
1	0	1153cc	27gr11	13,08	32,5	17,2	18,75	5,6
2	10	937	26,68	15,16	32,5	18,9	23,75	11,7
3	20	1063	29,15	21,24	32,5	22	25	16,8

Dans cette série au 3e jour nous atteignons 22 pour la concentration des chlorures, chiffre voisin de celui que nous avons trouvé comme concentration limite, réalisé en même temps qu'une concentration de 27,5 pour l'urée ; au cours de cette 3e journée, l'élimination tend à se faire en plateau, concentration aussi bien pour les chlorures que pour l'urée ; nous noterons parmi les concentrations peu différentes pour l'urée 32,5, 30, 27,5, les concentrations correspondantes des chlorures étant 19,4, 21,8, 22.

Nous avons arrêté la progression du sel en raison des malaises et de la soif.

Faisant suivre ce 3e jour par un régime lacté pur (hyperazoté), nous

(1) Ambard et Papin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 janvier 1909.

avons obtenu dans ce 4e jour les concentrations suivantes pour l'urée: 36,25, 40, 47,5, 52,5, avec pour les chlorures les chiffres correspondants 18,9, 15,9, 12,16 et 9,82. Nous sommes encore loin de la réalisation simultanée, des 2 concentrations maxima. Nous avons entrepris une troisième expérience qui nous donne dans l'urine des taux d'urée qui se rapprochent de la valeur de la concentration limite de l'urée, et au cours de cette série nous avons cherché à faire croître les doses de sel pour essayer de réaliser les plus fortes concentrations possibles de sel en même temps que les plus fortes concentrations d'urée. Ce régime alimentaire hyperazoté, à 50 grammes d'urée envron par 24 heures, succède à un régime très chloruré. Le tableau suivant donne comme les précédents quelques caractéristiques de cette série.

Tableau III.					Au cours du nycthémère.			
JOURS	QUANTITÉ de SEL ajouté	DÉBIT URINAIRE	DÉBIT de L'URÉE	DÉBIT des CHLORURES	CONCENTRATIONS *maxima*		CONCENTRATIONS *minima*	
					URÉE	CHLORURES	URÉE	CHLORURES
1	0	1684cc	44g57	16,51	37,5	15,11	13,12	4,7
2	0	1493	51,39	13,64	48,75	14,8	25	4,68
3	10	1339	48,47	16,28	42,5	17,19	30	8,2
4	10	1406	49,18	17,34	45	16,15	28,75	6,90

Nous donnons une représentation graphique du jeu des concentrations de l'urée et des chlorures des éliminations successives de 12 à 15 au cours du nycthémère pendant ces 4 jours.

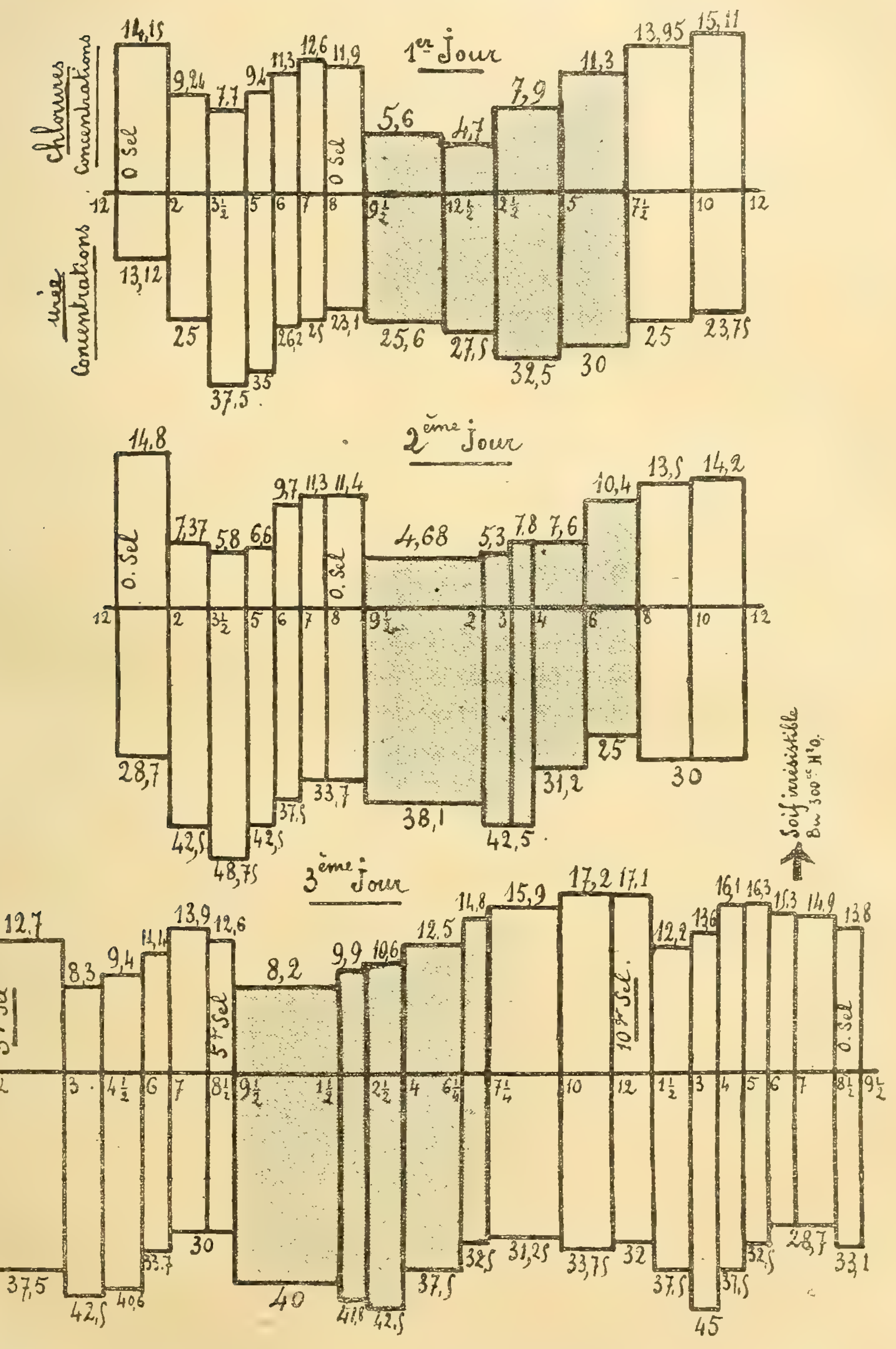
Au 3e jour nous ingérons 10 grammes de sel, 5 grammes à chaque repas, et au 4e jour nous nous proposions d'ajouter 10 grammes à chaque repas, mais la dose de 10 grammes de sel ingérée à midi a déterminé un ensemble de malaises avec une sensation de soif si violente qu'il nous a été impossible d'y résister, vers 7 heures du soir nous avons bu 300 c.c. d'eau arrêtant là l'expérience au point de vue sel (1).

Notons dans l'après-midi qui a suivi l'ingestion de 10 gr. de sel deux des concentrations de l'urée 37,5 et 45, avec les concentrations des chlorures correspondants 16,15 et 13,6.

(1) Conséquence importante au point de vue pratique : si l'on peut user avec une certaine marge de sel en régime hypoazoté, on doit en graduer l'usage, en modérant la dose à mesure que le régime devient plus azoté.

Donc, dans les séries II et III, mêmes sensations de saturation faisant cesser la progression du sel.

Passage du Sel en Régime Hyperazoté.



Réunissons en un tableau les nombres donnant ces taux d'urée et de chlorures correspondants aux journées limités de nos séries II et III

avec en regard le $\delta u + \delta cl$ de la somme urée, chlorurées, nous intercalerons ces nombres pour en faire une suite continue dans la décroissance des taux d'urée.

	RÉGIME LACTÉ Série II (*suite*)		RÉGIME hyperazoté Série III	RÉGIME LACTÉ Série II (*suite*).	RÉGIME hyperazoté Série III	RÉGIME LACTÉ Série II (*suite*).	RÉGIME AZOTÉ MOYEN Série II		
Taux d'urée	52,5	47,5	45	40	37,5	36,25	32,5	30	27,5
Taux des chlorures.	9,82	12,16	13,6	15,9	16,15	18,9	19,4	21,8	22
— ($\delta u + \delta cl$)	2°18	2°15	2°16	2°14	2°07	2°19	2°14	2°16	2°14

Nous voyons que, aussi bien dans la série II, que dans la série III, nous nous trouvons arrêté dans la progression du sel, sensiblement pour une même valeur de la concentration moléculaire de l'ensemble (urée + chlorures) et nous avons eu dans les deux cas les mêmes malaises et la même sensation de saturation.

Nous conclurons donc, sur notre cas particulier, qu'il y a dans l'urine une concentration globale limite, que cette limite est loin de permettre la réalisation simultanée des concentrations limites des chlorures et de l'urée, réalisées isolément dans des conditions favorables.

Que nous soyions plus ou moins rapprochés de cette concentration limite globale, nous avons montré qu'il y avait entre les chlorures et l'urée un jeu de compensation dont nous avons précisé le rythme nycthéméral.

Ces conclusions sont le contre-pied de celles d'Ambard. Dans une publication plus étendue que nous préparons d'autre part, nous espérons démontrer par la discussion détaillée que ce sont les nôtres qui sont fondées.

(*Travail du laboratoire de Physiologie générale du Muséum d'Histoire naturelle.*)

Réactions des Vibrions cholériques dans les milieux liquides glycogénés tournesolés,

par Julien Dumas.

Dans cette note, nous nous proposons de mettre en évidence l'action hydrolytique qu'exerce le groupe Vibrion cholérique sur le glycogène (1).

On peut utiliser le milieu liquide suivant :

Peptone Chapoteaut	1 gramme.
Chlorure de sodium	0 gr. 5
Glycogène pur	0 gr. 5
Teinture de tournesol	Q. S.
Eau distillée	100 grammes.

Après avoir fait dissoudre à chaud la peptone, on ajoute le chlorure de sodium. On alcalinise en ramenant d'abord le milieu à la neutralité en se servant de la teinture de tournesol comme indicateur, et en ajoutant ensuite 5 c.c. de soude normale par litre de milieu pour avoir une alcalinité suffisante. On fait bouillir à petit feu pendant dix minutes, les phosphates alcalino-terreux se précipitent. On filtre sur papier ordinaire mouillé. On fait ensuite dissoudre le glycogène en agitant pendant quelques minutes; le milieu prend un aspect opalescent. On verse goutte à goutte la quantité de teinture de tournesol suffisante, on répartit et on stérilise un quart d'heure à 110°.

Des tubes de ce milieu tournesolé ensemencés avec III gouttes d'une culture de 24 heures de Vibrions cholériques (origines : Choléra I. P., Japon 70, Saccio, Sloveno, Galicie, Formose, Pottevin, Bologne, Marseille, Oxuyana, Corfou 127, Corfou 139, Corfou 158, Corfou 168, Corfou 169, Corfou 586, Koritza Spiro, Koritza Alice, Koritza Parakisi, Koritza Nollet, Koritza Olga, aimablement mis à notre disposition par M. Salimbeni) poussent abondamment après 24 heures d'étuve en formant un voile à la surface ou en troublant uniformément le milieu. Ils déterminent en 24 heures une réaction acide indiquée par la teinte rose du tournesol, sans production de gaz.

Cette réaction acide est nette; elle apparaît entre 18 heures et 24 heures quand la culture est déjà abondante.

(1) Dans deux publications, des bactériologistes anglais ont étudié l'action du Vibrion cholérique sur l'amidon :

M. H. Gordon. Note on the ability of V. cholerae asiatical to decompose starch. *Centralbl. für Bakt.*, I Orig., t. XLII, août 1906.

H. Graeme Gibson. A new solid medium for the isolation of the cholera Vibrio, *British Med. Journal*, 30 septembre 1916, p. 454.

	24 heures d'étuve		48 heures d'étuve		3 jours d'étuve		4 jours d'étuve	
	GLYCOGÉNÉ	NON GLYCOGÉNÉ	GLYCOGÉNÉ	NON GLYCOGÉNÉ	GLYCOGÉNÉ	NON GLYCOGÉNÉ	GLYCOGÉNÉ	NON GLYCOGÉNÉ
Vibrion cholérique.	Acidité : 0 gr. 340 de SO^4H^2 par litre.	Alcalinité : 0 gr. 040 de soude par litre.	Acidité : 0 gr. 390 de SO^4H^2 par litre.	Alcalinité : 0 gr. 240 de soude par litre.	Acidité : 0 gr. 420 de SO^4H^2 par litre.	Alcalinité : 0 gr. 210 de soude par litre.	Acidité : 0 gr. 440 de SO^4H^2 par litre.	Alcalinité : 0 gr. 540 de soude par litre.
Vibrion cholérique. (Marseille).	Acidité : 0 gr. 340 de SO^4H^2 par litre.	Alcalinité : 0 gr. 080 de soude par litre.	Acidité : 0 gr. 340 de SO^4H^2 par litre.	Alcalinité : 0 gr. 240 de soude par litre.	Acidité : 0 gr. 390 de SO^4H^2 par litre.	Alcalinité : 0 gr. 200 de soude par litre.	Acidité : 0 gr. 390 de SO^4H^2 par litre.	Alcalinité : 0 gr. 400 de soude par litre.
Vibrion cholérique. (Bombay).	Acidité : 0 gr. 340 de SO^4H^2 par litre.	Alcalinité : 0 gr. 040 de soude par litre.	Acidité : 0 gr. 290 de SO^4H^2 par litre.	Alcalinité : 0 gr. 240 de soude par litre.	Acidité : 0 gr. 340 de SO^4H^2 par litre.	Alcalinité : 0 gr. 290 de soude par litre.	Acidité : 0 gr. 290 de SO^4H^2 par litre.	Alcalinité : 0 gr. 400 de soude par litre.
Vibrion cholérique. (Pottevin).	Acidité : 0 gr. 340 de SO^4H^2 par litre.	Alcalinité : 0 gr. 040 de soude par litre.	Acidité : 0 gr. 340 de SO^4H^2 par litre.	Alcalinité : 0 gr. 290 de soude par litre.	Acidité : 0 gr. 390 de SO^4H^2 par litre.	Alcalinité : 0 gr. 200 de soude par litre.	Acidité : 0 gr. 340 de SO^4H^2 par litre.	»
Vibrion cholérique. (El Tor).	Acidité : 0 gr. 340 de SO^4H^2 par litre.	Alcalinité : 0 gr. 040 de soude par litre.	Acidité : 0 gr. 340 de SO^4H^2 par litre.	Alcalinité : 0 gr. 120 de soude par litre.	Acidité : 0 gr. 390 de SO^4H^2 par litre.	Alcalinité : 0 gr. 200 de soude par litre.	Acidité : 0 gr. 340 de SO^4H^2 par litre.	Alcalinité : 0 gr. 480 de soude par litre.
Coli-bacille.	Alcalinité : 0 gr. 040 de soude par litre.	Alcalinité : 0 gr. 030 de soude par litre.						
Témoin.	Alcalinité : 0 gr. 080 de soude par litre.	Alcalinité : 0 gr. 080 de soude par litre.						

Après 48 heures, on observe dans un certain nombre de tubes ensemencés avec des Vibrions ayant attaqué le glycogène (Corfou 127, Corfou 586, Sloveno, Formose) une collerette bleu-violette, indice d'une réaction alcaline, à la surface du milieu, sur 0,5 à 1 centimètre de hauteur, et une coloration rose, indice d'une réaction acide, dans tout le reste du tube. La formation de cette collerette bleu-violette à la surface du milieu indique que les substances alcalines se sont formées en quantité suffisante pour neutraliser l'acidité. Les jours suivants, les cultures ont les mêmes caractères.

Après 10 jours d'étuve à 37°, les phénomènes d'acidité s'atténuent, le glycogène ayant été en grande partie absorbé; les Vibrions cholériques élaborent des substances ammoniacales aux dépens des peptones et le milieu prend une coloration lilas.

Les tubes témoins d'eau peptonée tournesolée, non glycogénée, conservent leur teinte bleue. Seuls les Vibrions origines Corfou 50 et Hambourg ne donnent aucune réaction acide ; les tubes de milieu peptoné-glycogéné-tournesolé restent colorés en bleu.

De même, les Pseudo-vibrions (origines : Massahoua, El Tor, Denecke et Finckler Prior) présentent les mêmes caractères d'acidification des milieux peptonés-glycogénés-tournesolés.

Au contraire, d'autres microbes d'origine intestinale, Bacilles saprophytes, le Coli-bacille, les *B. fecalis alcaligenes*, le *B. proteus*, le Pyocyanique, le Staphylocoque, et les Bacilles pathogènes tels que les Bacilles d'Eberth, paratyphique A et B, et l'enteritidis de Gärtner, les dysentériques Shiga, Flexner, Hiss, Strong ne déterminent aucune modification des milieux glycogénés-peptonés-tournesolés. Parmi les principaux microbes pathogènes, la Bactéridie charbonneuse acidifie nettement les milieux glycogénés-tournesolés. Le Staphylocoque, le Streptocoque, le pyocyanique, le Bacille diphtérique, le Méningocoque, le Friedländer sont sans action sur le glycogène.

Comme le montre le tableau suivant, l'acidité des milieux ensemencés avec des Vibrions cholériques est formée aux dépens du glycogène. Elle atteint son maximum après 24 heures et tend ensuite à diminuer.

DOSAGE DE L'ACIDITÉ DANS LES MILIEUX GLYCOGÈNES.

Formule du milieu :

Peptone Chapoteaut	1 gramme.
NaCl	0 gr. 5
Glycogène	0 gr. 5
Eau distillée	100 c.c.

Ce milieu a été alcalinisé en se servant de la phénophtaléine comme indicateur. On s'est servi de cet indicateur pour doser l'acidité et l'alcalinité.

Le glycogène n'est pas un aliment suffisant permettant d'obtenir de

riches cultures de Vibrions cholériques. En effet, un milieu simplement composé d'eau distillée (100), de glycogène (0,5), de chlorure de sodium (0,5) et alcalinisé comme le milieu précédent, permet d'obtenir de maigres cultures, par suite du manque de substances azotées, mais suffisantes cependant pour observer dans les tubes ensemencés avec des Vibrions cholériques une disparition de l'opalescence. Au contraire, les tubes glycogénés ensemencés avec des microbes attaquant peu le glycogène, tels que l'Eberth, les paratyphiques A et B et les Bacilles dysentériques conservent leur opalescence. Il est en outre facile de se rendre compte, en dosant le glycogène avant et après ensemencement, qu'une grande quantité de cet hydrate de carbone a été utilisée et transformée par ces Bactéries. Ainsi, des tubes de 10 c. c. d'eau peptonée à 1 p. 100 et contenant 0 gr. 05 de glycogène, ensemencés avec des vibrions cholériques après 4 jours d'étuve à 37°, contiennent entre 0 gr. 014 et 0 gr. 006 de cet hydrate de carbone. Au contraire, les mêmes milieux ensemencés avec du Coli-bacille renferment 0 gr. 039 de glycogène.

En résumé, nous pouvons affirmer que le groupe Vibrion cholérique et Pseudo-vibrion cholérique détermine dans les milieux liquides une hydrolyse du glycogène en le transformant en maltose et en glycose et ensuite en acide lactique.

La constance de cette réaction permet d'en faire un caractère du groupe Vibrion cholérique et peut servir en pratique à l'identification de ces microbes.

De l'emploi d'une huile quininisée, lipoïdée, camphrée, comme méthode thérapeutique du paludisme grave,

Note de Monziols et Castel, présentée par M. Weinberg.

Les phénomènes cliniques que l'on observe au cours des accès paludéens pernicieux nous permettent de penser que, sans en connaître la pathogénie exacte, le syndrome est dû à une intoxication massive de l'organisme et des centres nerveux en particulier. Sans que l'on puisse l'affirmer, il est probable que les phénomènes observés sont dus à une éclosion brutale de schizontes provoquant dans le sang des modifications physico-chimiques profondes. Quelle que soit la théorie pathogénique invoquée, il faut attaquer l'hématozoaire dans le plus bref délai pour le détruire et pour éviter l'éclosion de nouvelles générations de parasites.

Par la voie gastro-intestinale et par la voie hypodermique, le but poursuivi n'est atteint qu'imparfaitement, car les sels de quinine sont

résorbés lentement par suite de la diminution des échanges biologiques des cellules et des tissus.

La plupart des auteurs qui ont étudié la question ont établi la nécessité des injections intraveineuses de quinine. Malgré l'efficacité reconnue de cette méthode, on a noté des insuccès qui peuvent être expliqués par le fait suivant :

Après une injection de sérum quininisé (1) les dosages de quinine exécutés dans le sang nous ont permis de constater que la quantité de quinine circulante est très minime et que l'alcaloïde disparaît très rapidement du milieu sanguin.

Nous nous sommes proposé de rechercher une combinaison de quinine qui, introduite dans le sang, pouvait constituer un réservoir d'alcaloïde et qui, fixé sur les éléments organiques du sang, en retarderait l'élimination et la fixation sur les organes et sur les tissus.

Ayant eu l'occasion de faire une injection intraveineuse d'huile camphrée (méthode de Le Moignic) dans un cas d'accès pernicieux algide, pour essayer de remonter la tension artérielle qui était extrêmement basse, nous nous sommes demandé s'il ne serait pas possible d'ajouter à cette huile camphrée, dont les heureux effets sont incontestés à l'heure actuelle (2), l'alcaloïde spécifique de l'hématozoaire : la quinine.

A cette huile camphrée, quininisée ainsi obtenue, nous avons ajouté des lipoïdes. Nos expériences nous ont, en effet, permis de nous rendre compte que les combinaisons de quinine en circulation dans le sang étaient organiques et que les principaux facteurs qui intervenaient dans leur formation étaient les lipoïdes, les cholestérines, les acides gras, les graisses normalement contenus dans le sang. De plus, nous avons été amenés à supposer que les lipoïdes qui favorisent la perméabilité des cellules pour certains corps pouvaient intervenir heureusement pour permettre l'absorption intraglobulaire de la quinine. Il a été constaté d'autre part (3), que la cholestérine diminue d'autant plus dans le sang des paludéens que l'accès est plus grave.

Ces dernières considérations ont servi de base pour la constitution d'une huile contenant par centimètre cube 5 centigrammes de quinine.

(1) Le détail de ces expériences sera donné dans une communication ultérieure.

(2) *a*) Le Moignic et Gautrelet. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 18 février 1918; — *b*) Heitz-Boyer. *Bull. et Mém. de la Soc. de Chir.*, n° 8, 5 mars 1918; — *c*) Séance de la Société de Biologie, consacrée au shock.

(3) *a*) René Porak. La cholestérinémie dans le paludisme. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 13 avril 1918; — *b*) Crespin et Zaky. Physiologie accès palustre. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 8 mars 1919.

10 centigrammes de camphre et 5 centigrammes de lipoïdes. Nous l'avons employée dans 3 cas d'accès pernicieux qui feront l'objet d'une prochaine communication.

Trois cas d'accès pernicieux traités par la ponction lombaire et par l'injection intraveineuse d'huile quininisée, lipoïdée, camphrée.

Note de Monziols et Castel, présentée par M. Weinberg.

Nous avons exposé dans une précédente communication les idées théoriques qui nous ont guidés pour obtenir une huile quininisée, lipoïdée, camphrée. A la suite des résultats obtenus par l'expérimentation chez l'animal, nous n'avons pas hésité à tenter cette méthode thérapeutique sur trois de nos malades atteints d'accès pernicieux et entrés dans notre service du 15 au 20 octobre 1918.

L'un d'eux avait sur son billet d'hôpital la mention suivante : « Courbature fébrile, température 39°5. Phénomènes nerveux assez prononcés, agitation pendant la nuit ». Le médecin de garde qui l'examine pense à une méningite cérébro-spinale. Le malade est dans le coma, tous les réflexes sont abolis, les pupilles sont très dilatées. Une ponction lombaire immédiatement pratiquée ramène du liquide eau de roche sous assez forte pression. L'examen microscopique ne décèle qu'une légère lymphocytose. Un frottis de sang prélevé au même moment montre de très nombreux schizontes de *Pl. præcox*. Une injection d'huile quininisée, lipoïdée, camphrée de 2 c. c. est faite dans une veine du pli du coude. Le pouls qui était très petit, filant, presque incomptable, reprend de l'amplitude et de la force. Une heure après cette injection intraveineuse, nous faisons au malade une injection de 10 c. c. de la même huile quininisée dans les muscles de la fesse. Le malade reste dans le coma jusqu'à la fin de l'après-midi. A ce moment il semble comprendre ce qu'on lui dit, mais il ne parle pas et il refuse toute alimentation. Dans la soirée une sonde, passée par le nez, permet de lui faire prendre un demi-litre de lait dans lequel on ajoute 80 centigrammes de quinine en solution. La nuit est calme et le lendemain matin le malade a repris toute sa connaissance.

Notre second malade entre à l'hôpital pour une éruption suspecte, polymorphe qui fait penser à une intoxication gastro-intestinale. Un purgatif salin est administré. Dans la soirée la température monte à 40° et tombe le lendemain matin à 37°. L'éruption a complètement disparu, la température remonte de nouveau ; on pense au paludisme, on fait un frottis et on prescrit 1 gr. 50 de quinine à prendre en 3 fois dans la

journée. Dans la soirée, après l'absorption de 1 gramme de quinine, le malade tombe dans le coma. Le résultat de l'examen microscopique indique de très nombreux schizontes de *Pl. præcox*. Le diagnostic d'accès pernicieux comateux s'impose. Une ponction lombaire est pratiquée et une injection intraveineuse et intramusculaire de notre huile est faite aux mêmes doses que pour le cas précédent. Le résultat est aussi favorable et, à la visite du lendemain, le malade a repris son aspect normal.

Notre troisième malade, entré dans le service d'un de nos camarades pour bronchite grippale et mauvais état général, présente à son arrivée à l'hôpital un syndrome méningé si net qu'il est évacué sur notre service.

La ponction lombaire donne, comme dans les deux autres cas, du liquide eau de roche, sous forte pression. Après centrifugation quelques lymphocytes seulement sont décelés par l'examen microscopique. Un frottis de sang montre la présence de très nombreux schizontes de *Pl. præcox*. Le pouls, qui était presque incomptable au moment où nous faisions l'injection intraveineuse d'huile, subit au cours de l'injection même des alternatives de force et de défaillance. Le malade présente quelques accès de toux quinteuse et spasmodique. La répétition de ces quintes dans la soirée et dans la nuit permet de rapporter à l'état pulmonaire les phénomènes constatés. Nous injectons dans les muscles de la fesse 10 c. c. d'huile quininisée. A minuit l'état du malade est légèrement amélioré. Ce dernier n'a pas complètement repris connaissance, mais il ébauche le mouvement de tirer la langue lorsqu'on lui en donne l'ordre. Le lendemain matin l'amélioration est extrêmement sensible, le malade n'a qu'une légère prostration.

De ces trois observations on peut tirer les conclusions suivantes :

L'injection intraveineuse de notre huile quininisée est absolument inoffensive chez l'homme. La dose de 2 c. c. que nous avons employée ne contient que 10 centigrammes de quinine; elle a été suffisante cependant pour enrayer la marche foudroyante de l'affection, pour faire cesser le coma dans les 12 heures environ qui suivent la piqûre et pour permettre d'instituer un traitement quinique intensif.

La ponction lombaire est un adjuvant extrêmement précieux de l'injection d'huile quininisée, comme nous avons pu le constater dans un cas antérieur d'accès pernicieux avec ictère.

Nous aurions voulu apporter un plus grand nombre d'observations, mais la saison avancée ne nous a pas permis d'en observer d'autres.

Nouvelle méthode d'étude des peroxydases leucocytaires : l'indice peroxydasique hématimétrique,

par Noel Fiessinger.

Une méthode qui permettrait une évaluation comparative du dynamisme leucocytaire pourrait apporter de précieux éclaircissements dans l'explication de certains processus pathologiques.

Les méthodes dont nous disposons actuellement sont insuffisantes. Nous n'insisterons pas sur les expériences de résistance leucocytaire aux solutions leucolysantes, l'étude d'une résistance de cellule morte ne permet aucune conclusion au sujet de l'activité de cette cellule avant sa mort. Les épreuves de phagocytose expérimentale de particules solides microscopiques (charbon, bactéries tuées, etc.) sont très délicates à instituer et leur difficulté technique s'aggrave de nombreuses causes d'erreur.

A notre avis, la connaissance des ferments des leucocytes peut offrir une méthode de comparaison. Nous avons espéré obtenir la solution du problème dans l'étude des protéases du leucocyte. Avec René Clogne (1) nous avons tenté de fixer un indice protéolytique leucocytaire. Nous avons cherché en nous aidant des leucocytes du sang à fixer un coefficient de protéolyse apprécié par le taux d'azote-formol produit par 10 millions de polynucléaires. Mais ce coefficient varie sur le même sujet suivant la concentration des solutions en leucocytes. Pour un même nombre de leucocytes, plus la dilution est grande, plus la quantité d'azote formol formée augmente. Or, ce qui est difficile dans les dilutions de ces émulsions leucocytaires, c'est d'obtenir une concentration, toujours la même, et les difficultés techniques nous ont fait abandonner cette méthode.

En 1912, nous avons, avec Mlle L. Roudowska, tenté de comparer les réactions microchimiques obtenues dans la mise en évidence des oxydases directes par la technique de Röhmann et Spitzer. Mais nous signalions l'importance des causes d'erreur.

Récemment nous avons repris cette étude en nous aidant des réactions peroxydasiques à la benzidine suivant la technique que nous avons signalée en 1912 (2) et modifiée par Graham (3). L'évaluation de la réac-

(1) Noël Fiessinger et René Clogne. Étude sur le pouvoir protéolytique des leucocytes polynucléaires normaux du sang circulant. *Annales de médecine*, juillet-août 1917.

(2) Noël Fiessinger et L. Roudowska. La réaction microchimique des oxydases dans les tissus humains. *Archives de méd. expér. et anat. path.*, septembre 1912.

(3) G. S. Graham. Benzidine as a peroxidase reagent for blood smears and Tissues. *The Journal of Medical Research*. September 1918, p. 15-25.

tion sur lame sèche expose à des erreurs grossières. Chaque jour il faut préparer le réactif et son activité est difficilement constante étant données les quantités minimes de benzidine et d'eau oxygénée employées.

Voici la technique nouvelle que nous proposons : elle est basée sur la numération hématimétrique des éléments leucocytaires donnant la réaction des oxydases.

1° Préparer à chaud la solution :

Alcool à 30°	5 c.c.
Benzidine	Quelques grains

Les meilleures solutions sont celles qui sont suffisamment diluées pour ne pas cristalliser à froid.

Refroidir au courant d'eau froide et ajouter une fine goutte d'eau oxygénée; on peut teinter cette solution avec quelques gouttes d'une solution aqueuse de safranine.

Cette solution peut être conservée plusieurs jours sans altération.

2° Diluer au mélangeur de Potain le sang dans la solution précédente au 1/200.

3° Numérer à la chambre de Malassez.

Les hématies sont hémolysées et ne laissent subsister que leurs stromas. Les leucocytes peroxydants sont colorés en bleu foncé ou en brun. Les autres sont clairs et leurs noyaux se colorent en rouge par la safranine. La distinction est facile et la numération des uns et des autres est possible.

Normalement, l'indice peroxydasique leucocytaire oscille entre 3.500 et 4.000 pour 1.000 à 2.500 éléments non oxydants par millimètre cube. La réaction n'est ni constante, ni égale sur les polynucléaires, elle fait presque toujours défaut chez les mononucléaires et les lymphocytes.

Nous rapporterons prochainement les résultats fournis par cette technique en clinique médicale.

(*Travail du Laboratoire du Dr Œttinger à l'hôpital Cochin.*)

Élection de deux membres titulaires.

Liste de présentation.

Première ligne : MM. Debré et Guillain.
Deuxième ligne : MM. Balthazard, Brumpt, Guilleminot et Mawas.

Premier tour. — Votants : 39.

M. Guillain	obtient :	28 voix.	Élu.
M. Debré	—	16 voix.	
M. Brumpt	—	12 voix.	
M. Mawas.	—	7 voix.	
M. Balthazard	—	6 voix.	
M. Guilleminot	—	5 voix.	

Deuxième tour. — Votants : 26.

M. Brumpt.	obtient :	14 voix.	Élu.
M. Debré	—	9 voix.	
M. Mawas	—	2 voix.	
M. Guilleminot	—	1 voix.	

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LILLE

SÉANCE DU 10 MAI 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Wertheimer

Action diurétique du riz,

par E. Doumer.

Tous ceux d'entre nous qui ont vécu les 50 mois de l'occupation de Lille par les Allemands ont constaté l'amaigrissement parfois très rapide de la population et certainement ont été frappés de son parallélisme avec la polyurie très accusée dont elle était atteinte sans peut-être se rendre toujours un compte très exact de la relation qui existait entre ces deux phénomènes (relation dont je parlerai dans une autre communication).

Cherchant à me rendre compte du mécanisme biologique de cette polyurie j'ai d'abord fait une première constatation, à savoir qu'il existait un certain rapport entre elle et le riz qui, on s'en souvient, a été pendant de longs mois la base de l'alimentation des Lillois. On se souvient aussi que pendant cette période les besoins d'uriner étaient très fréquents, les mictions abondantes, que les habitants étaient obligés pour la plupart de se lever 3 et même 4 fois par nuit pour satisfaire de pressants besoins. Ce sont là des phénomènes que tous les médecins de Lille ont pu observer très souvent chez des individus, quel que fût leur état de santé et leur sexe. S'ils étaient moins marqués chez les enfants dont la vessie est plus tolérante, ils se traduisaient chez ceux qui étaient atteints d'incontinence nocturne par une émission plus abondante et par

un retour de cette infirmité chez ceux qui en avaient été atteints autrefois.

Pour préciser cette relation j'ai mesuré les volumes d'urine émis dans la nuit chez des personnes bien portantes d'ailleurs, que je soumettais le soir à un repas déterminé. Pendant six jours consécutifs ils prenaient vers 7 heures du soir un repas composé de 150 grammes d'infusion de chicorée et de 160 grammes de pain ; dans une autre série de mesures, le repas du soir consistait en 350 grammes d'infusion de chicorée et de 260 grammes de riz à l'eau contenant 40 grammes de riz sec. Voici (tableau I) les volumes moyens émis par ces personnes entre 19 heures et 8 heures.

TABLEAU I.

SUJETS	REPAS AU PAIN (MOYENNE DES 6 JOURS)	REPAS AU RIZ (MOYENNE DES 6 JOURS)
J. G., garçon de 14 ans (en léger amaigrissement).	362 c.c. (*min.* 310 c.c. — *max.* 390 c.c.)	505 c.c. (*min.* 500 c.c. — *max.* 575 c.c.)
A. D., femme de 48 ans (amaigrissement tr. rapide).	893 c.c. (*min.* 705 c.c. — *max.* 955 c.c.)	1.231 c.c. (*min.* 1.160 c.c. — *max.* 1.345 c.c
L. L., homme de 53 ans (amaigrissement tr. rapide).	730 c.c. (*min.* 685 c.c. — *max.* 850 c.c.)	1.308 c.c. (*min.* 1.205 c.c. — *max.* 1.450 c.c.)
J. R., femme de 32 ans (pas d'amaigrissement).	487 c.c. (*min.* 425 c.c. — *max.* 535 c.c.)	652 c.c. (*min.* 585 c.c. — *max.* 730 c.c.)

Quoi que le pain des boulangers lillois soit très peu salé, j'ai tenu à me rendre compte dans une expérience de contrôle de l'influence que pourrait avoir sa faible teneur en sel ; pour cela, après avoir soumis un sujet pendant deux périodes de six jours au régime précédent, je l'ai tenu encore pendant six autres jours à un régime ou le pain ordinaire était remplacé par du pain déchloruré. Voici (tableau II) les résultats de ces recherches.

TABLEAU II. — *G. D., homme de 56 ans ; bonne santé générale, amaigrissement appréciable.*

JOURS	REPAS AU PAIN ORDINAIRE	REPAS AU RIZ	REPAS AU PAIN DÉCHLORURÉ
Premier.	765 c.c.	1.400 c.c.	850 c.c.
Deuxième	700 c.c.	1.310 c.c.	795 c.c.
Troisième	690 c.c.	1.375 c.c.	830 c.c.
Quatrième. . . .	770 c.c.	1.290 c.c.	700 c.c.
Cinquième. . . .	710 c.c.	1.310 c.c.	810 c.c.
Sixième	650 c.c.	1.250 c.c.	755 c.c.

Enfin dans une dernière série de mesures j'ai cherché combien de temps après l'ingestion le riz produisait cette action diurétique ; pour cela je mesurais avec soin le volume de chaque miction. Les résultats sont compris dans le tableau III.

Tableau III. — *Même sujet que pour le tableau précédent.*

	Journée au riz	Journée au riz (total)	Journée au pain	Journée au pain (total)
19 heures (repas type)				
21 heures	210 c.c.		155 c.c.	
23 heures	200 c.c.			
1 heure	350 c.c.			
2 heures et demie		1.360 c.c.	250 c.c.	865 c.c.
3 heures	290 c.c.			
5 heures			270 c.c.	
8 heures	310 c.c.		190 c.c.	
11 heures	275 c.c.		240 c.c.	
13 heures	230 c.c.		280 c.c.	
15 heures	250 c.c.	1.150 c.c.	190 c.c.	1.010 c.c.
17 heures	210 c.c.		170 c.c.	
19 heures	185 c.c.		130 c.c.	
	Totaux :	2.510 c.c.	Totaux :	1.875 c.c.

Il semble bien, d'après les faits qui précèdent, que le riz a une action diurétique. Mais cette action est-elle réelle ou apparente ? Est-elle directe ou indirecte ? C'est là un point sur lequel je reviendrai ultérieurement.

La réaction de fixation avec les antigènes de Calmette et Massol et le pronostic de la tuberculose pulmonaire,

par L. Boez et E. Duhot.

Au cours de recherches sur la réaction de fixation dans la tuberculose, pratiquées avec les antigènes de Calmette et Massol en appréciant suivant la technique de ces auteurs la quantité d'anticorps contenue dans chaque sérum par le nombre de doses minima d'alexine déviées, nous nous sommes attachés aux indications que peut apporter cette méthode au point de vue du pronostic.

Les conclusions que nous en pouvons tirer à cet égard sont les suivantes :

1° La présence des anticorps tuberculeux est un indice de haute valeur en faveur de l'existence d'une tuberculose pulmonaire en activité ; par là son étude est préférable à celle des réactions à la tuberculine, rendues banales chez l'adulte par leur trop grande sensibilité. La réac-

tion de fixation est plus marquée avec l'antigène A2 (extrait peptoné) qu'avec l'antigène A1 (extrait aqueux), surtout au début de l'affection.

Chez les tuberculeux pulmonaires avérés (86), la réaction a été positive dans 77,9 p. 100 des cas. Par contre, les sujets sains (7) n'ont donné aucune réaction positive alors que la cuti-réaction existait, et les malades porteurs d'affections non cliniquement tuberculeuses ou syphilitiques (39) ont présenté seulement 8,7 p. 100 de réactions positives;

2° Si l'on considère les divers stades de la tuberculose pulmonaire, la courbe des anticorps d'abord basse s'élève pendant la première et la deuxième période, se maintient ou s'accroît au début de la troisième période; à la phase ultime les anticorps peuvent disparaître d'une façon brusque, en coïncidence avec les progrès de la cachexie prémonitoire de la mort, constatation conforme à celles de R. Letulle et de Besredka.

En moyenne, le taux des anticorps dans le sérum des malades a été de 16 unités; Calmette et Massol ont montré que le traitement tuberculinique pouvait l'augmenter considérablement.

3° Si l'on considère le mode évolutif de la tuberculose pulmonaire, il n'existe pas de parallélisme entre la teneur du sérum en anticorps et la gravité de la maladie. L'absence habituelle de la réaction de fixation dans la tuberculose chirurgicale simple, forme localisée et curable, confirme également que les anticorps ne sont pas indispensables à la lutte de l'organisme : sur 12 cas de tuberculose chirurgicale, la réaction a été négative 9 fois. En un mot, la présence des anticorps semble moins facteur d'un processus de défense que témoin d'un processus d'infection; à ce titre, la réaction présente peu de valeur pronostique, ce qui vient à l'appui de l'opinion antérieurement exprimée par Lüdke, Bezançon et de Serbonnes.

4° Avec la cuti-réaction, la réaction de fixation n'a aucune relation nécessaire de coexistence ou d'intensité, ainsi que l'avaient noté Wolf et Musham, Caulfeild et Beatty, et contrairement à l'opinion d'Armand-Delille. Au premier degré de la tuberculose pulmonaire, la cuti-réaction et la réaction de fixation existent généralement ensemble. La dissociation suivant le type cuti-réaction négative et réaction de fixation positive indique une étape avancée et une évolution défavorable de la maladie. Enfin, la formule se modifie à la phase terminale, faillite de tous les modes réactionnels où la réaction de fixation elle-même disparaît.

En résumé, l'étude de la réaction de fixation dans la tuberculose pulmonaire fournit des notions très intéressantes sur l'état actuel du malade, mais donne moins d'indications sur l'évolution ultérieure de la maladie, sauf au stade ultime.

(*Institut Pasteur de Lille et Clinique médicale de la Charité.*)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 31 MAI 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Ch. Richet.

RECHERCHES SUR LA TEMPÉRATURE DES MUSCLES DU SQUELETTE DANS CERTAINS ÉTATS PATHOLOGIQUES DU SYSTÈME NERVEUX,

par G. MARINESCO.

Quelques auteurs ont exploré à l'aide des aiguilles thermo-électriques la température des muscles soit chez les divers animaux, soit chez

l'homme, mais nous manquons presque complètement de données sur les modifications de la température des muscles dans les divers états pathologiques. Il était à prévoir que les lésions du système nerveux, qui gouverne l'activité des muscles, vont retentir sur la production de chaleur, car les muscles constituent un foyer principal de la chaleur animale.

Nous avons examiné la température des muscles à l'aide de l'appareil de M[lle] Grunspan, dans quinze cas d'hémiplégie organique, dans huit cas de paralysie agitante, dans six cas de paraplégie spasmodique. A ce point de vue, nous avons encore examiné deux cas de maladies de Friedreich, quatre d'ataxie locomotrice, un de paralysie infantile. Puis, des cas de blessure des nerfs périphériques répartis comme il suit : un cas de paralysie de plexus brachial, un autre de blessure du médian et du radial, un troisième de blessure du nerf radial au bras, deux cas de lésion du médian et du cubital à l'avant-bras, un cas de maladie de Thomsen, quatre cas de myopathie primitive, un cas de maladie de Volkmann, et enfin trois cas de myxœdème.

En ce qui concerne l'hémiplégie organique, quel qu'en soit le siège, on peut dire qu'en général les muscles du côté paralysé présentent un abaissement de la température dépendant de deux facteurs, à savoir : durée de la maladie et degré de contracture. Notre examen a porté de préférence sur les muscles biceps, longs supinateurs, fléchisseurs des doigts et parfois l'éminence thénar et hypothénar (1).

L'abaissement de température s'accentue à mesure que nous approchons des extrémités, il est parfois considérable dans les petits muscles de la main : éminences thénar et hypothénar. Les différences de température entre les muscles symétriques des deux membres varient entre 1 et 10°, c'est-à-dire que la température des muscles contracturés peut atteindre cet écart. Des variations aussi considérables de température n'existent que dans les hémiplégies complètes accompagnées de contracture et datant depuis longtemps. Il y a un rapport inverse entre l'abaissement de température et les mouvements volontaires. La même différence existe pour les membres inférieurs correspondant à l'hémiplégie, mais elle n'est pas si accusée que dans les muscles des membres supérieurs. En outre, je dois ajouter que dans les hémiplégies accompagnées de troubles vaso-moteurs, l'hypothermie de la main est encore plus accentuée et la différence de température entre les petits muscles de la main peut varier entre 3, 6 et 8°.

L'hypothermie du muscle en état de contracture ou d'hypertonie con-

(1) Brissaud et Regnard ont constaté, au moyen d'aiguilles thermo-électriques, que les muscles contracturés ont la même température que les muscles sains et même qu'ils semblent un peu plus froids de quelques dixièmes de degré tout au plus.

stitue un phénomène important par sa signification physiologique et les relations du tonus avec la chaleur (1).

Certains physiologistes ont admis que le muscle au repos prend une part active à la calorification, c'est-à-dire qu'il y a une chaleur de tonus. Mais ceci ne paraît pas être exact comme nos constatations faites sur la chaleur du muscle contracturé le prouvent. On pourrait objecter à notre manière de voir que ce sont les troubles vaso-moteurs accompagnant l'hémiplégie qui sont responsables des troubles de la température des muscles que nous avons décrits.

A ceci on pourrait répondre que cette hypothermie existe à des degrés différents, il est vrai, dans les muscles contracturés de la racine du membre comme dans ceux des extrémités. Je ne veux pas nier par là que les troubles vaso-moteurs ne jouent un certain rôle dans l'hypothermie des muscles contracturés des extrémités. Mais c'est là un facteur adjuvant. Ce qui paraît bien le prouver, c'est l'hypothermie qui existe fréquemment dans les muscles de sujets atteints de la maladie de Parkinson, dans une maladie par conséquent où il y a surtout de la rigidité musculaire sans troubles vaso-moteurs.

Or, nous avons trouvé dans la grande majorité des cas de Parkinson, là où il n'y a pas de tremblement, une hypothermie très accusée aussi bien dans les muscles des membres inférieurs que dans ceux des membres supérieurs. Cette hypothermie peut même dépasser celle constatée dans les muscles contracturés des hémiplégiques. C'est ainsi par exemple que chez un Parkinsonien, malade depuis 13 mois, la température des muscles du bras ne dépassait pas 34° et celle des muscles de l'avant-bras était inférieure à 30°. La température des muscles de l'éminence thénar était au-dessous de 25°. Il y a un phénomène important à retenir, c'est que l'hypothermie des muscles agités de tremblement n'atteint jamais des proportions si marquées. On a l'impression que les contractions cloniques maintiennent au moins la température des muscles, tandis que les hypertonies la font descendre. Enfin, nous pouvons citer d'autres cas en faveur de cette opinion. Ce sont les observations de diplégie cérébrale et de paraplégie spasmodique.

Nous avons constamment trouvé une hypothermie plus ou moins accusée des muscles des membres inférieurs chez ces malades. Le degré de l'hypothermie est toujours en rapport avec le degré de contracture et avec la durée de la maladie. Deux cas de diplégie cérébrale (maladie de Little) vont illustrer cette opinion. Une malade atteinte de cette mala-

(1) Voir à ce propos, l'article « Chaleur » de Charles Richet, in *Dictionnaire de Physiologie* ; — *Chaleur animale et Bionergétique*, par Jules Lefebvre et H. Piéron ; — Du mécanisme de la psychothérapie dans les contractures fonctionnelles, in *Le Progrès médical*, n° 15, 1918.

die et qui ne marche plus depuis plusieurs années, présente une hypothermie très accusée des muscles des jambes (27 à 28°); tandis que les extenseurs des avant-bras, muscles qui fonctionnent normalement, avaient une température de 38°. Par contre, une autre malade, souffrant de la même affection, mais pouvant marcher et descendre l'escalier ne présentait qu'une différence de 3° entre la température des muscles des jambes contracturés et celle des muscles de l'avant-bras. Ces constatations sont en harmonie avec les recherches de Sherrington sur le tonus de posture, avec les analyses chimiques de Pekelharing qui a montré que l'action tonique prolongée des muscles du squelette, de même que le réflexe de posture du chat décérébré est accompagné d'une augmentation sensible de créatine et de créatinine, ce qui veut dire que le substratum chimique d'un muscle à l'état d'activité tonique est différent de celui sous l'activité clonique; ceci devient d'autant plus intelligible que Roaf a trouvé que le dégagement d'acide carbonique et la consommation d'oxygène chez l'animal décérébré ne sont pas plus grands dans l'intoxication par le curare. Ensuite, Fröhlich et Meyer ont vu que dans la rigidité due à la toxine tétanique, non seulement il n'y a pas diminution de glycogène, mais au contraire il y a une accumulation de cette substance dans le muscle.

A ceci nous pouvons ajouter encore deux notions nouvelles. C'est d'une part, les changements de l'onde de négativité dans les muscles en état de contracture comme le montrent les expériences de Gregor et Paul Schilder, de Samkow et celles que nous avons faites avec le professeur J. Athanasiu. D'autre part, la chronaxie des muscles contracturés est augmentée ainsi que cela résulte de quelques examens que nous avons pratiqués avec MM. Bourguignon et Laugier. Chez des hémiplégiques, blessés de guerre de date récente, dans des recherches en cours, M. Bourguignon a observé une variation de la chronaxie qui est augmentée du côté des extenseurs et normale ou diminuée du côté des fléchisseurs. On sait du reste, depuis les remarquables recherches de M. Lapicque que la chronaxie est une fonction de température. Or, nous venons de montrer que les muscles contracturés dans l'hémiplégie organique, la maladie de Parkinson, les paraplégies, la maladie de Little, etc., s'accompagnent d'un abaissement de température.

Mais il n'y a pas seulement les hypertonies d'origine centrale qui s'accompagnent d'hypothermie, mais également des hypotonies et, ici, nous devons considérer, en première ligne, les différents degrés d'ataxie locomotrice où il y a, comme on le sait, de l'hypotonie. Dans quatre de ces cas, nous avons trouvé dans les muscles de la jambe et de la cuisse une hypothermie très accusée. Voici quelques chiffres à cet égard : quadriceps crural droit 32°, jambier antérieur 34°, jumeau externe 33° (tabes ataxie durant depuis 15 ans), chez un autre vieil ataxique les myothermies nous ont fourni les données suivantes : quadriceps crural

34°5, biceps crural 32°5, jumeau interne 31°5, jumeau externe 32°, jambier antérieur 35°.

Il était naturel qu'on rencontrât également une hypothermie prononcée des muscles dans la maladie de Friedreich où il y a participation de plusieurs neurones centripètes et du neurone cortico-spinal. L'hypothermie est encore plus accusée que dans le tabes, car nous avons trouvé une température inférieure à 29° dans le muscle des membres inférieurs. La diminution de température dans l'ataxie locomotrice et dans la maladie de Friedreich nous fait entrevoir la relation étroite qui existe entre l'hypotonie et l'hypothermie et le rôle du neurone centripète et c'est spécialement du système propriosceptifue des muscles. Les phénomènes d'oxydation qui se déroulent dans le muscle ne conservent leur niveau normal qu'autant que l'influx nerveux parti des terminaisons sensitives des muscles entretient l'activité normale du tonus des cellules radiculaires.

Charles Richet a vu très juste lorsqu'il s'est exprimé ainsi : La perfection du mouvement est liée sans doute à une certaine élévation thermique nécessaire pour déterminer des actions chimiques rapides et complète. En outre, par une sorte de cycle admirable cette même intensité dans la réaction chimique entraîne une plus active production de chaleur. Chez un enfant âgé de deux ans présentant une paralysie sensitive des membres inférieurs accompagnée d'un certain degré d'atrophie avec réaction de dégénérescence et hypotonie très marquée, l'exploration des muscles de la jambe nous a montré 32 et 33°.

Nous avons eu l'occasion d'examiner un certain nombre de paralysies du plexus brachial, des paralysies du nerf radial, des nerfs médian et cubital dues à des blessures de guerre. Dans tous ces cas nous avons constaté un parallélisme entre les réactions électriques et thermiques pendant les différentes phases de la paralysie. Comme nous n'avons pas pu examiner les malades immédiatement après le traumatisme, nous ne pouvons pas dire si dès les premiers jours il s'est produit des modifications de la température dans le muscle des membres paralysés. Mais dans tous les cas où apparaît la réaction de dégénérescence, nous avons pu observer des modifications de la température.

Je peux formuler comme règle générale que toutes les fois que nous avons une contraction manifeste d'un muscle, sa température est diminuée. La diminution s'accentue à mesure que l'excitabilité diminue et l'abaissement devient considérable lorsque les muscles ont perdu leur excitabilité. La corrélation de la contraction lente avec l'abaissement de la température est rendue plus évidente par l'action du refroidissement ou du réchauffement artificiels des muscles qui offrent la réaction de dégénérescence avec contraction lente. En effet, si on regarde la main d'un sujet qui présente la paralysie des nerfs cubital et médian avec réaction de dégénérescence dans de l'eau chaude à 40° pendant un

quart d'heure, on constate que la contraction devient plus vive et son amplitude diminue. Le refroidissement au contraire exagère la lenteur de la contraction. Il faut tenir compte par conséquent qu'il y a un coefficient thermique dans la réaction de dégénérescence, c'est-à-dire que la désorganisation de l'élément contractile des muscles ralentit la contraction et diminue la température et que, d'autre part, la diminution de la température entretient la lenteur de contraction des muscles dégénérés.

La régénérescence des muscles après la section nerveuse est accompagnée non seulement d'un changement de réaction électrique, mais également d'une élévation de température du muscle. Je tiens à faire remarquer que j'ai constaté dans les nerfs en voie de régénérescence l'apparition d'une quantité considérable d'oxydases, ferments qui font complètement défaut dans les fibres nerveuses normales. Il est donc probable que dans les muscles en voie de régénérescence, il se produit également des phénomènes intenses d'oxydation.

MM. Bourguignon et Laugier ont étudié l'évolution de la vitesse d'excitabilité des muscles dans la réaction de dégénérescence. Ils ont pu suivre l'évolution de ce trouble pathologique en construisant la courbe du rapport en fonction de la durée de la maladie.

Dans les myopathies il y a toujours une diminution de la température des muscles qui subissent le processus dégénératif. Ici également, il y a un rapport intime entre la désorganisation du muscle et l'abaissement de la température. Les muscles les plus dégénérés offrent un abaissement plus prononcé de la chaleur. C'est ainsi que nous avons constaté que la température du deltoïde de deux frères atteints de myopathie primitive était plus basse (34°) chez l'aîné dont la maladie était plus avancée. Même plus, les diverses portions du deltoïde chez ce malade présentaient des différences de température variables suivant le degré de l'atrophie.

Nous avons examiné en outre un cas de maladie de Thomsen, acquise chez un sujet adulte. Au membre supérieur, la plupart des muscles offraient une température inférieure à la normale variant entre 33°5 et 37°5; or, c'est dans le fléchisseur profond où la réaction myotonique était très accusée que la température était plus basse, 33°5. Pendant la contraction des fléchisseurs de l'articulation radiocarpienne et des doigts, nous n'avons pas pu constater une élévation de température, cette dernière restait constante, ou bien parfois, nous avons constaté un léger abaissement. Enfin, dans un cas de maladie de Volckmann, les muscles du mollet, qui étaient très durs, présentaient une différence de 3 à 4 degrés comparés aux muscles normaux du côté opposé. Avant de terminer, je dois ajouter que les muscles à l'état normal n'ont pas la même température. C'est ainsi que dans ceux de la racine des membres elle est plus élevée que dans les muscles des extrémités. Cette différence

est surtout très marquée dens les cas de myxœdème où l'on trouve, surtout pendant l'hiver, une contraction très lente avec égalité ou même inversion polaire, troubles qui disparaissent par le réchauffement des extrémités des membres. Ce bref exposé de myothermie indique que pour comprendre le mécanisme des phénomènes de contracture d'hypotonie et des réflexes, il est nécessaire de prendre en considération les variations de la température du muscle dans les maladies du système nerveux.

Qu'il me soit permis d'exprimer mes remerciements à MM. P. Marie, J. Babinski, Souques et Pagniez, qui ont bien voulu m'autoriser à faire mes recherches dans leur service.

Substances albuminoïdes précipitées par le sulfate d'ammoniaque et réactions biochimiques,

Note de A.-Ch. Hollande, présentée par F. Henneguy.

Lorsqu'on cherche à identifier, par la méthode des précipitines, une substance albuminoïde donnée contenue dans un milieu naturel riche ou non en matières protéiques diverses (albumines pathologiques et ovalbumine dans l'urine, albumines du sang desséchées en présence de la chaux, albumines des graines oléagineuses, des parties de plantes renfermant des huiles essentielles, des sucs acides de fruits, etc.), il peut être parfois nécessaire, pour éviter l'action précipitante de certains produits contenus dans le liquide sur les albumines du sérum précipitant, de ne faire agir l'antisérum que sur les substances albuminoïdes seules.

En saturant le liquide naturel seul qui renferme les matières albuminoïdes (ou celui qui a servi à dissoudre les matières albuminoïdes desséchées) par du sulfate d'ammoniaque chimiquement pur (1), on détermine la précipitation des substances albuminoïdes, les sels et acides organiques restant en solution, sauf rares exceptions.

En redissolvant les albumines précipitées par l'addition de liquide physiologique, j'ai pu obtenir des précipités très nets à leur contact par l'antisérum correspondant; la réaction des précipitines est toutefois alors plus lente à se produire.

La façon de procéder est la suivante :

A 25 c.c. de liquide (urine renfermant de l'ovalbumine par exemple),

(1) Eviter l'emploi de sulfate d'ammoniaque du commerce, le filtrat troublant fréquemment au contact de l'air, à cause de la présence de sels de calcium.

on ajoute du sulfate d'ammoniaque à saturation; on laisse en contact dix minutes, en agitant fréquemment avec une baguette de verre, puis le liquide est versé sur un filtre sans pli; on lave le précipité avec une solution aqueuse saturée de sulfate d'ammoniaque, et on laisse égoutter, en évitant toutefois de laisser sécher le précipité. On verse alors sur le filtre 5 c.c. d'eau distillée, puis 20 c.c. de liquide physiologique (à 9 grammes de NaCl pour 1.000 c.c. d'eau), pour dissoudre le précipité; on fait passer sur le filtre à nouveau, si besoin, une ou plusieurs fois le filtrat jusqu'à dissolution du précipité. La réaction des précipitines est faite sur ce filtrat. Par comparaison, on opère la même réaction sur un filtrat composé également de 5 c.c. d'eau distillée et de 20 c.c. de liquide physiologique ayant servi à laver un filtre semblable au premier, et imbibé de solution saturée de sulfate d'ammoniaque. Le sérum précipitant ne doit fournir avec ce second filtrat aucun précipité, ni aucun louche.

Ainsi donc les substances albuminoïdes précipitées par le sulfate d'ammoniaque sont encore décelables par la réaction des précipitines; leurs réactions biochimiques ne paraissent pas en effet être modifiées, et j'ai pu, en les utilisant comme antigènes, obtenir avec elles, après injections sous-cutanées chez les lapins, des sérums de lapin précipitants, vis-à-vis des substances albuminoïdes de même nature fraîches, ou traitées par le sulfate d'ammoniaque.

Par le procédé au sulfate d'ammoniaque, l'extraction des substances albuminoïdes d'un milieu toxique (urine, extrait aqueux de plantes renfermant des alcaloïdes vénéneux, etc.) devient ainsi possible; de plus la concentration de ces substances en liquide physiologique permet leur étude biochimique par la formation d'anticorps et leur identification par la méthode des précipitines, comme s'il s'agissait de substances albuminoïdes naturelles.

(*Laboratoire de Zoologie. Ecole supérieure de Pharmacie de Nancy.*)

Recherches sérologiques dans un cas de typhus exanthématique,

par M. Lisbonne et L. Carrère.

Nous avons eu l'occasion, dans un cas fatal, sporadique, de typhus exanthématique de pratiquer l'épreuve d'agglutination de Proteus X_{19}, connue sous le nom de réaction de Weil-Félix (1).

L'expérience donne un résultat positif, avec le sérum du malade, au

(1) La souche authentique de Proteus X_{19}, provenant de Constantinople, nous a été obligeamment procurée par M. le D[r] Teissonnière.

11[e] jour de la maladie [épreuve microscopique en 4 heures à 37° au 1/200, épreuve macroscopique en 20 heures à la température du laboratoire]. La réaction était strictement négative, dans le même temps, avec 6 sérums témoins (1 typhoïde, 2 pneumonies, 1 pleurésie, 2 syphilis).

Le sérum du malade agglutine aussi un Proteus isolé par nous d'une urine, au taux maximum de 1/100 en 24 heures. Les sérums témoins n'agglutinent pas ce bacille.

Contrairement au fait avancé par plusieurs expérimentateurs, nous avons noté l'absence, dans le sérum du malade, de toute propriété agglutinante pour l'Eberth et le Para A à 1/30 et le Para B à 1/50.

Il est intéressant de rechercher si, dans le sérum du malade, *on peut déceler la présence d'anticorps autres que l'agglutinine*. Nous avons cherché à mettre en évidence l'existence d'une *précipitine spécifique* vis-à-vis de la culture de Proteus X_{19}.

On filtre, à travers une bougie Berkefeld, une culture de 48 heures, en eau peptonée, de Proteus X_{19}. Dans 3 tubes à séro-réaction, on ajoute, à L gouttes de culture filtrée, respectivement IV, VIII, XII gouttes de sérum de typhique.

Après 4 heures d'étuve à 37°, on note l'existence, dans les 3 essais, d'un précipité floconneux, net, peu abondant, qui, se déposant d'abord le long des parois, se tasse ensuite lentement au fond du tube. Au bout de 24 heures, à la température du laboratoire, les résultats sont définitivement acquis. L'aspect du précipité est analogue à celui qu'on obtient dans la précipito-réaction de l'échinococcose.

La réaction est spécifique pour le sérum du malade. On note l'absence de précipitation dans les tubes préparés avec le sérum d'individus sains ou atteints de maladies autres que le typhus.

La proportion de IV à VIII gouttes de sérum pour L de culture filtrée nous a paru la plus propice à l'obtention d'un précipité net.

Le chauffage, à 56°, pendant 30 minutes, du sérum du malade ne détruit pas la propriété précipitante.

Chauffée à 56° 30′, la culture filtrée garde encore son aptitude à la précipitation. Le chauffage, à 70°, atténue, en grande partie, cette propriété.

On pourrait être tenté d'attribuer le précipité obtenu à la coagulation de la peptone sous l'influence de propriétés diastasiques, encore mal connues, du sérum. Freund (cité par von Fürst) aurait obtenu, dans certaines conditions expérimentales, une coagulation analogue à celle des plastéines de Danilewsky. Nous nous sommes assurés que l'eau peptonée, filtrée dans les mêmes conditions, et mise en contact avec des sérums d'individus normaux, ne donne aucun précipité même après 72 heures de séjour à l'étuve à 37°.

Le sérum du typhique ne détermine, lui aussi, l'apparition d'aucun précipité avec l'eau peptonée.

La précipitation obtenue dans notre expérience ne relève donc pas d'une action diastasique banale en quelque sorte du sérum, mais est bien due à l'existence, dans le sang du typhique, d'une *précipitine spécifique* (1).

(*Laboratoire de Microbiologie de la Faculté de Médecine de Montpellier.*)

Antithrombine des organes. Action de la peptone,

par M. Doyon.

I. — Dans une note, présentée le 3 mai, M. Arthus soutient que le foie n'est pas le seul foyer de formation de l'antithrombine. Je désire rappeler à ce propos les faits suivants : J'ai montré, soit seul, soit avec MM. Policard, Sarvonat et Dubrulle, que tous les organes contiennent une antithrombine. Si on soumet n'importe quel organe, soit à l'autodigestion, soit à la dialyse chloroformique, soit à l'action de la chaleur à l'autoclave à 110°-120°, le liquide exsudé, dans ces conditions, possède la propriété d'empêcher *in vitro* le sang de coaguler; la substance active est une nucléoprotéide absolument comparable à l'antithrombine que j'ai extraite avec MM. Morel et Policard du plasma de peptone et du foie du chien. Toutefois seul le foie contient, chez le chien, une substance anticoagulante capable de passer à l'état libre dans le sang sous l'influence de certains agents (consulter : *Biologica*, 15 avril 1913). Il serait intéressant de connaître le mécanisme de l'action des venins employés par M. Arthus.

II. — On sait que la peptone détermine chez le chien l'incoagulabilité du sang par l'intermédiaire du foie. L'injection de peptone détermine le passage dans le sang de l'antithrombine hépatique. J'ai cependant constaté que la peptone n'est pas sans influence chez le chien dont la circulation est réduite à la moitié sus-diaphragmatique du corps. Le sang recueilli, dans ces conditions, après l'injection d'une dose élevée de peptone coagule normalement, mais le caillot se dissout généralement complètement en quelques heures.

J'ai expérimenté dans les conditions suivantes : un chien reçoit 0,02

(1) Cette note, destinée à être présentée à la séance *du 3 mai* de la Société de Biologie n'est pas arrivée à destination. Elle a été égarée en cours de route. Depuis cette époque, nous avons eu l'occasion, d'étudier 7 sérums qui nous ont été obligeamment envoyés de Constantinople. Ils nous ont paru doués de propriétés spéciales que nous ferons connaître ultérieurement.

de morphine sous la peau. Anesthésie chloroformique. On lie immédiatement au-dessous du diaphragme : l'aorte abdominale au-dessus de l'artère splanchnique supérieure et du tronc cœliaque, la veine sus-hépatique, la veine cave et l'œsophage, en ayant bien soin de vérifier que tous les lobes du foie soient au-dessous des ligatures. On injecte ensuite dans une jugulaire une forte dose de peptone (8 c.c. à 10 c.c. d'une solution de 5 grammes dans 15 c. c. d'eau pour un chien de 10 kilogrammes). On fait des prises successives de sang carotidien : avant les ligatures, après les ligatures, avant et après l'injection de peptone. Le sang coagule dans tous les cas, mais alors que le caillot reste dur et se rétracte dans les échantillons prélevés avant l'injection de peptone, le caillot se dissout entièrement dans les échantillons prélevés après cette injection. La dissolution du caillot est généralement complète en moins de 12 heures à la température du laboratoire.

Structure et origine de l'émail dentaire,

par Éd. Retterer.

Dès 1875, Ch. Tomes s'est appesanti sur les difficultés que présente l'étude de l'émail : sa constitution mal définie, sa minceur, sa dureté et sa transparence ne permettent pas toujours de le distinguer de l'ivoire. Aussi ai-je dû recourir à la technique que j'ai indiquée dans une note antérieure pour déterminer la structure et les connexions que l'émail affecte avec les couches sous-jacentes d'ivoire.

Voici les résultats que j'ai obtenus par l'étude de l'émail des dents de Chiens âgés de un à deux ans.

L'émail qui revêt les dents atteint une épaisseur de 60 à 70 μ sur les pointes, et de 18 ou 20 μ seulement, sur le reste de la couronne. Il se compose de colonnettes prismatiques, épaisses de 5 μ et séparées les unes des autres par des filaments hématoxylinophiles de 0,5 μ à 1 μ. Sur les coupes perpendiculaires à la surface de la couronne, les prismes de l'émail sont les prolongements directs des cordonnets de l'ivoire, de même que les filaments intermédiaires aux prismes font suite aux espaces intercordonnaux. En étudiant comparativement les coupes parallèles et perpendiculaires aux prismes adamantins, on se rend compte des changements morphologiques et microchimiques que subit l'ivoire quand il se transforme en émail. Les espaces intercordonnaux se rétrécissent à mesure qu'ils approchent de l'émail, parce que le tissu réticulé se transforme, *à la périphérie*, en une masse calcifiée, et, dans l'axe, en un filament hématoxylinophile faisant suite à la fibre de Tomes de l'ivoire. Outre l'épaississement du cordonnet, c'est-à-dire sa transformation en un prisme, la substance de ce dernier présente une plus grande élection pour l'acide picrique, mais les stries transversales figurant les rameaux

latéraux du filament interprismatique persistent dans les prismes adamantins. La striation transversale de ces prismes, déjà connue d'Owen, est très serrée dans les dents du Chien et, comme dans l'ivoire, elle est plus hématoxylinophile que l'hyaloplasma intermédiaire, calcifié.

Dans l'émail, les espaces intercordonnaux ou le filament hématoxylinophile qui les termine décrivent de légères flexuosités; c'est là ce qui détermine l'aspect variqueux des prismes adamantins.

La persistance des espaces intercordonnaux ou des filaments hématoxylinophiles entre les prismes de l'émail nous explique leur union intime sans qu'il soit nécessaire d'invoquer la présence d'un ciment particulier. Ces filaments hématoxylinophiles, moins riches en sels calcaires que le reste de l'émail figurent, sur les coupes transversales, un réseau à mailles polygonales contenant les prismes eux-mêmes.

En certains points, ces filaments sont, lorsqu'ils pénètrent dans l'émail, encore entourés d'une gaine réticulée, non calcifiée. Ce fait nous rend compte de la prolongation des canalicules ou tubes de l'ivoire jusque dans l'émail : la macération faisant disparaître toutes les parties organiques non calcifiées, on voit, sur les coupes usées à la meule, le système canaliculaire de l'ivoire s'avancer jusque dans l'émail.

John et Charles Tomes qui ont découvert cette disposition chez les Marsupiaux et d'autres animaux avouent ne pas « concevoir comment un pareil rapport a pu s'établir entre les deux tissus au cours de leur développement ». A cette difficulté s'ajoute, si l'on admet l'origine différente de l'émail et de la dentine, l'explication de la striation transversale et de l'union de l'émail et de la dentine. La striation transversale est due pour les deux tissus à la présence des rameaux latéraux des filaments intercordonnaux. Quant aux connexions de l'émail et de la dentine, les uns pensent que chaque prisme de l'émail se creuse une cupule dans la dentine; d'autres supposent que chaque prisme s'incruste dans l'ivoire. Les coupes minces et les colorations lèvent toutes les difficultés, toutes les contradictions : les cordonnets de l'ivoire se continuent avec les prismes adamantins, mais simultanément les espaces intercordonnaux se transforment, d'une part, en substance émailleuse et de l'autre, en un filament hématoxylinophile. C'est ainsi que s'explique le plus grand diamètre des prismes de l'émail et leur union intime par une masse hématoxylinophile. L'émail, en un mot, n'est que le stade ultime de l'évolution de l'ivoire avec disparition finale des espaces intercordonnaux.

Ce n'est point une substance amorphe minéralisée : l'émail est structuré.

A la surface externe de l'émail existe un revêtement amorphe, très colorable à l'hématoxyline et d'une épaisseur moyenne de 2 à 5 μ. On lui donne le nom de *membrane de Nasmyth*. Les uns la considèrent comme un résidu embryonnaire, d'autres la prennent pour du cément, d'autres encore pour une cuticule spéciale. A mon avis, ce revêtement de l'émail n'est que la couche superficielle de l'émail en voie de destruction ou de desquamation.

Résultat général. — L'ivoire est de l'os, dit Clopton Havers en 1691 : mais l'émail serait de nature pierreuse. J. Hunter l'appelait *lamina vitrea*, tandis que Bichat et Cuvier y découvrirent des *fibres*.

Quant à son mode de développement, Cuvier prétendait s'être assuré

(an XIV) que « l'émail est déposé par la même membrane et la même face que le cément ».

En étudiant au microscope la paroi du follicule ou sac dans lequel apparaît la dent, on ne tarda pas à découvrir une rangée de cellules cylindriques, auxquelles Schwann et Owen attribuèrent le rôle de former l'émail : chaque cellule se transformerait en un prisme. Le côté faible de cette histogénèse fut mis en lumière par Huxley (1853), car les cellules cylindriques sont toujours séparées de l'émail par une membrane basilaire ou vitrée. Cette constatation n'arrêta pas ceux qui voulaient faire descendre l'émail des cellules épithéliales (*adamantoblastes* ou *améloblastes*) d'un bourgeon de la muqueuse buccale, dit *organe de l'émail*. Ces améloblastes pousseraient un prolongement à travers la membrane vitrée ou sécréteraient une substance qui, après l'avoir traversée, se concréterait en un prisme. On ne sait comment ces prismes se soudent ni comment procède leur calcification; est-ce de dedans en dehors ou en sens inverse?

Ces discussions sont oiseuses, et, pour s'éclairer, il vaut mieux s'adresser au développement comparé.

Dès 1874, Ch. Tomes signala un *organe dit de l'émail* chez un embryon de Tatou, fait des plus étonnants si l'on songe que l'émail n'existe pas sur les dents de l'adulte. G. Pouchet et Chabry (1884), puis Ballowitz (1892) confirmèrent le fait sur d'autres espèces d'Edentés. D'autre part, au niveau de la seule moitié supérieure du prétendu organe de l'émail, se produit de l'émail, tandis que les mêmes cellules de la moitié inférieure n'élaboreraient point d'émail. Enfin, A. v. Brunn, étudiant, en 1887, les incisives des Rongeurs dont la face postérieure, concave, manque d'émail, y constata la présence du soi-disant organe de l'émail qui, malgré sa persistance, ne fournit point d'émail.

Ces exceptions ou contradictions réelles n'ont porté aucun des observateurs cités à se demander si le prétendu organe de l'émail prend part à la genèse de l'émail. Avouons que les idées qui ont cours sur la nature de cette substance n'orientent guère les chercheurs dans cette direction. La plupart des histologistes, et Maurer encore en 1915, soutiennent que l'émail n'est pas un tissu; c'est un produit fluide à l'origine, lequel se concrète tout en se différenciant en prismes d'une part, en cément, de l'autre. Et cependant, malgré sa dureté, bien qu'il fasse souvent feu avec le briquet, l'émail se laisse pénétrer par les fibres de Tomes. Au lieu de lever les difficultés par une étude plus approfondie, on s'est borné, à l'exemple de A. v. Brunn, à doter l'organe de l'émail d'une nouvelle fonction qui serait de servir de moule à la dent. Pas plus que ses devanciers, Ballowitz n'a pu s'affranchir de l'erreur classique (origine épithéliale de l'émail). Quant à l'action que l'organe dit de l'émail exerce sur la papille dentaire, il a raisonné juste. Cet organe provoque sur les

cellules de la papille une excitation fonctionnelle aboutissant au développement des odontoblastes.

Si la morphologie montre qu'il y a parfois un organe dit de l'émail, sans production d'émail, l'histogenèse prouve que l'émail n'apparaît jamais sans être précédé d'ivoire; ce ne sont nullement les cellules épithéliales, mais les extrémités périphériques des cordonnets de l'ivoire qui se transforment en prismes de l'émail. Si l'émail était une transsudation, il ne serait point structuré. Si l'émail provenait de l'organe dit de l'émail, il ne saurait contenir des espaces intercordonnaux, c'est-à-dire des tubes de l'ivoire. Cependant la dent n'apparaissant que dans les régions cutanées ou muqueuses où l'épithélium superficiel végète pour donner naissance à un bourgeon devenant une calotte épithéliale, il est évident que la présence de cet *organe prédentaire*, de nature épithéliale, imprime aux cellules mésodermiques qu'il coiffe et circonscrit une activité, une puissance évolutive telle qu'elles se mettent à édifier une dent. Quoique les cellules épithéliales ne fournissent aucun élément à celle-ci, le développement de l'organe prédentaire est la condition *sine qua non* de la formation d'une dent. Il crée un milieu propre à la modification de la cellule mésodermique et à sa transformation en odontoblaste. De plus, cette nouvelle espèce cellulaire produit non seulement l'ivoire, mais encore l'émail : l'odontoblaste est donc à la fois *éburniblaste* et *adamantoblaste* ou *améloblaste*.

SUR UNE NOUVELLE CONCEPTION DU ROLE DES DIVERS ALIMENTS DANS LA NUTRITION. OBSERVATIONS A PROPOS DES RECHERCHES DE M. MAIGNON,

par ÉMILE-F. TERROINE.

M. Maignon a récemment présenté à la Société quelques communications faisant suite à une série de notes parues dans les *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*. Dans ces diverses publications il expose un ensemble de faits sur lesquels il asseoit une conception nouvelle du rôle des divers aliments dans la nutrition. Cette conception est exprimée, au cours de la dernière note (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 3 mai 1919, t. LXXXII, p. 400-401) dans les termes suivants : « *Le rôle des trois principes nutritifs organiques est maintenant bien défini : celui des albuminoïdes étant d'apporter l'azote nécessaire à la réparation de l'usure, celui des graisses est d'intervenir dans l'utilisation et l'assimilation de ces albuminoïdes, et celui des hydrates de carbone d'apporter l'énergie nécessaire à l'entretien de l'activité physiologique.* »

Pour M. Maignon les protéiques seules sont impuissantes à couvrir la

totalité des besoins d'un organisme parce que, étant toxiques, elles sont mal utilisées. L'adjonction d'aliments ternaires en quantité suffisante supprime cette toxicité et les graisses présentent, à cet égard, une efficacité beaucoup plus marquée que les hydrates de carbone. Il en résulte — et c'est là le point fondamental de la nouvelle doctrine — que l'alimentation grasse permet à l'organisme un entretien azoté beaucoup plus économique que l'alimentation hydrocarbonée.

Comme l'a déjà fait remarquer M. Bierry, cette manière de voir est en opposition absolue avec celle généralement admise : les expériences déjà anciennes de Voit et Korkunoff (*Zeit. für Biol.*, 1895, t. XXII, p. 58), celles plus récentes de Luthje (*Pfl. Arch.*, 1906, t. CXIII, p. 547) ; de Cathcart (*Journ. of Physiol.*, 1909, t. XXXIX, p. 311), de Umeda (*Bioch. J.*, 1915, t. IX, 121, etc., etc., s'accordent toutes pour conférer aux hydrates de carbone une supériorité marquée sur les graisses par rapport à la dépense azotée. Il est donc compréhensible qu'elle suscite une discussion des faits expérimentaux qui lui ont donné naissance. Pour notre compte, sans vouloir discuter tout le travail de M. Maignon, nous croyons utile de présenter quelques observations sur les points qui ont attiré le plus vivement notre attention.

I. — Insuffisance de l'alimentation constituée uniquement par des protéiques. — M. Maignon, ayant constaté que le rat blanc ne peut survivre à une alimentation constituée uniquement par des protéiques, conclut à l'existence d'une action toxique de ces aliments. L'examen des expériences montre que, pour la fibrine, la caséine, la poudre de viande, la mort survient pour une perte de 40 p. 100; il en est de même pour l'ovalbumine lorsque les essais sont poursuivis en été ou en hiver. D'autre part, les rats survivent indéfiniment et maintiennent leur poids constant pour une alimentation mixte. Enfin le chien supporte beaucoup mieux que le rat l'alimentation protéique pure.

Or, aucun de ces faits ne constitue un élément nouveau. « *Chez les carnivores, écrit* Lefèvre (Chaleur animale et bioénergétique, p. 896), *l'albumine peut à elle seule fournir non seulement toute la matière, mais encore toute l'énergie nécessaire à l'entretien. L'expérience montre, en effet, que chez un chien de poids moyen, l'équilibre général se maintient avec 1.100 grammes de viande maigre. Au contraire, chez l'homme, le besoin total d'énergie ne peut jamais être couvert par une ration purement protéique. L'adulte ne tolère pas plus de 300 grammes d'albumine par jour.....* » Les résultats de M. Maignon relèvent de la même explication : impossibilité de couvrir la totalité des besoins chez le rat par les seules protéiques. Et la démonstration complète en est apportée par M. Maignon; la mort survient chez les animaux pour une perte de poids identique (40 p. 100 environ) à celle que provoque l'inanition absolue et « lorsque les réserves de graisses sont à peu près épuisées » (*Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1918, t. CLXVI, p. 1008).

A la vérité, et c'est le fait qui a frappé M. Maignon, les rats meurent avec des chutes de poids plus faibles — 20 p. 100 environ — et présentent une

durée de survie beaucoup plus brève lorsque l'expérience a lieu au printemps ou en automne et cela pour l'ovalbumine seulement. En admettant pour ce dernier cas l'existence d'une action toxique, a-t-on le droit de conclure d'un fait exceptionnel à un caractère général de toxicité plus ou moins marquée pour toutes les albumines? Nous ne le croyons pas et des faits observés par M. Maignon — en dehors de l'action saisonnière de l'ovalbumine — la seule conclusion qui nous paraît se dégager nettement, c'est qu'il existe des espèces omnivores et des espèces carnivores.

II. — Valeur inférieure du minimum d'azote pour une alimentation mixte protéique-graisse. — Le rat se maintient en équilibre de poids lors d'une ingestion d'albumine plus faible quand l'aliment ternaire ajouté est la graisse que lorsque c'est un hydrate de carbone. Cette conclusion repose entièrement sur le fait suivant : des rats se maintiennent en équilibre de poids pendant plus de 72 jours lorsqu'ils reçoivent par 100 grammes d'animal une ration contenant 39 cal. 34 sous forme de graisse et 1 gr. 67 d'ovalbumine; pour obtenir un résultat analogue avec les hydrates de carbone, il faut administrer aux animaux 50 cal. 75 sous forme d'amidon et 4 gr. 47 d'albumine (*Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1918, t. CLVII, p. 172).

Sans revenir sur les critiques précédemment formulées par Bierry, auxquelles nous adhérons pleinement, nous avouons comprendre assez mal une conclusion fondée sur des observations de poids alors que varient à la fois la ration en albumines et la valeur énergétique totale de la ration. Au surplus, M. Maignon reconnaît lui-même qu'il n'a pas déterminé exactement le minimum d'azote (*Recherches sur le rôle des graisses dans l'utilisation des albuminoïdes*, p. 196). L'absence complète de tout bilan azoté dans son étude n'est pas, d'ailleurs, sans nous surprendre.

Pour aboutir à la conclusion que tire M. Maignon, il eût fallu, après couverture complète des besoins énergétiques par une quantité suffisante, tantôt de graisses, tantôt d'hydrates de carbone, montrer que le minimum d'azote — pour une albumine donnée — nécessaire pour assurer l'équilibre présente une valeur plus faible lorsque le besoin énergétique est couvert par les graisses.

En l'absence d'une telle preuve, établissant l'inexactitude des faits avancés jusqu'ici par ses devanciers, M. Maignon ne peut nous demander d'accepter sans réserve l'idée de la supériorité des graisses sur les hydrates de carbone quant à l'influence de ces aliments sur la valeur du minimum d'azote.

III. — Les albuminoïdes sont d'autant mieux utilisées par l'organisme qu'elles se transforment plus facilement en corps gras. — Après ingestion de caséine ou de fibrine, substances mieux supportées par le rat que l'ovalbumine, le microscope décèle dans le foie une surcharge graisseuse intense; l'ovalbumine, beaucoup moins bien tolérée ne permet pas la même observation. Après avoir rapporté ces faits, M. Maignon admet qu' « *il existe donc pour l'albumine d'œuf, la fibrine et la caséine une relation étroite entre la durée de survie et la facilité avec laquelle les albumines ingérées se transforment en graisses* ». Constatant en outre que « *le siège de cette surcharge est sur le trajet du sang veineux porte* », il conclut que « *ces faits constituent donc la première preuve irréfutable de la transformation d'une albumine en graisse* ».

Si M. Maignon a réellement administré cette preuve il a résolu, sans aucun

doute, un problème de métabolisme fort important auxquels les physiologistes — Pflüger, Pettenkofer, Voit, Kumagawa pour ne rappeler que les plus éminents — n'avaient pu apporter jusqu'ici de solution incontestée. Malheureusement les faits avancés ne nous paraissent pas convaincants.

Tout d'abord il est imprudent d'affirmer l'existence d'une surcharge graisseuse dans un organe par de simples observations microscopiques. Il eût été indispensable de montrer, par des dosages, que la teneur en graisse du foie de rats ayant ingéré de la caséine ou de la fibrine est anormalement élevée et plus que celle d'animaux soumis à l'inanition simple. La réalité même du phénomène n'est donc pas évidente.

L'eût-elle été qu'il eût fallu démontrer la formation *in situ* de cette graisse. On sait, en effet, que toutes les recherches faites sur les surcharges graisseuses hépatiques [intoxications par le phosphore ou la phlorhizine : Athanasiu, Kraus et Sommer, Polimanti, Shibata, Rosenfeld, etc.; suralimentation : Rathery, Mayer, Schaeffer et Terroine] tendent de plus en plus à démontrer qu'il ne s'agit pas d'une néoformation, mais d'une accumulation des graisses émigrées de leurs dépôts habituels. M. Maignon tente de parer à cette objection en insistant sur la localisation des graisses sur le trajet du sang veineux porte. La démonstration que la teneur totale de l'organisme en graisse s'est réellement élevée; la mise en évidence de valeurs différentes des indices caractéristiques pour les graisses des dépôts et celles du foie auraient eu à nos yeux une valeur autrement démonstrative.

Enfin, une fois acquise la preuve d'une néoformation hépatique, il eût encore resté à démontrer que c'est aux dépens des albumines ingérées et non de substances préexistant dans le foie que la graisse s'est formée.

Aucune de ces démonstrations n'ayant été fournie, le problème de la transformation des albumines en graisses reste entièrement posé. C'est dire qu'il n'est pas possible d'accepter sans nouvelles preuves expérimentales un classement de la valeur alimentaire des albumines fondé sur leur aptitude plus ou moins marquée à se transformer en graisses.

IV. — Le lait et la viande présentent le rapport adipo-protéique le plus favorable a la bonne utilisation des albumines. — Pour M. Maignon le rapport quantitatif entre l'albumine et les graisses de l'alimentation, ce qu'il appelle le *rapport adipo-protéique*, règle l'utilisation de l'azote. Le rapport le plus favorable est égal à l'unité. M. Maignon est frappé du fait que deux des aliments les plus répandus, le lait et la viande, présentent un rapport adipo-protéique très voisin de l'unité.

Pour le lait, M. Maignon appuie son opinion sur la composition *moyenne* du lait de mammifères *domestiques* : matières grasses, 4,11 ; matières azotées, 4,25. Mais une moyenne est sans signification. Si le lait doit la bonne utilisation de ses protéiques à la valeur de son rapport adipo-protéique, si l'on risque de provoquer une utilisation toxique en modifiant ce rapport par l'écrémage par exemple, c'est le lait de chaque espèce considéré séparément qui devra présenter un rapport voisin de l'unité, qu'il s'agisse d'ailleurs de mammifères domestiques ou non. Or les valeurs relevées par Grimmer (voir Pincussohn, *Medizinich-Chemisches Laboratoriums-Hilfsbuch*, p. 384-386), nous montrent, en dehors du lait de vache, un rapport adipo-protéique le plus

souvent fort éloigné de l'unité : le lait de femme contient 1,8 d'albumines et 3,35 de graisses ; le lait de truie, 7,28 d'albumines et 4,55 de graisses ; le lait de chatte, 9,08 d'albumines et 3,33 de graisses; le lait d'éléphant, 3,31 d'albumines et 22,07 de graisses ; le lait de chamelle, 2,98 d'albumines et 5,38 de graisses, etc., etc.

Pour la viande, les analyses de Mayer et Schaeffer ont montré l'existence de 14 p. 100 d'acides gras dans le couturier du chien, ce qui fait 15 à 16 p. 100 de graisse alors que la quantité moyenne de protéiques oscille autour de 18 p. 100; donc rapport adipo-protéique voisin de 1. Mais ici les bases du rapport sont fausses puisqu'on prend la valeur de l'albumine par rapport au poids frais et la valeur des graisses par rapport au poids sec.

Au total les faits principaux sur lesquels s'appuie M. Maignon — toxicité des albumines, valeur du minimum d'azote plus faible lors de l'alimentation adipo-protéique que lors de l'alimentation protéique-hydrates de carbone, transformation des albumines en graisses, existence d'un rapport adipo-protéique voisin de l'unité dans le lait et la viande — ne nous paraissent pas suffisamment établis pour que sa conception de la supériorité des graisses sur les hydrates de carbone pût être acceptée sans nouvel examen.

Sur la protéase du Vibrion cholérique,

par L. Launoy et Mme S. Debat-Ponsan.

Nous avons étudié dans une note antérieure (1) l'action exercée par le sérum de l'Homme et par celui du Lapin sur les protéases sécrétées par les *B. pyocyaneus*, *M. prodigiosus*, et *Proteus mirabilis*.

Comparée à l'inhibition réalisée par le sérum de ces animaux sur la trypsine de pancréas de Mammifères, leur action antagoniste contre les protéases des bactéries ci-dessus est pour ainsi dire nulle. Ceci prouve, nous l'avons déjà dit, que l'action antitryptique du sérum sanguin n'est pas une action banale. D'autre part, cette même observation tend à restreindre le rôle — que certains auteurs croient pouvoir élargir — de la propriété antitryptique du sérum sanguin, considérée au point de vue de l'immunité en général.

C'est en nous plaçant à ce point de vue que nous avons voulu compléter nos recherches antérieures par l'étude de l'action exercée par le sérum des Mammifères contre la protéase du Vibrion cholérique.

Parmi les échantillons de Vibrions cholériques provenant de la collection de l'Institut Pasteur, c'est la souche dite « Zarizin » qui a pré-

(1) R. Launoy. *C. R. Soc. Biol.*, 1919, n° 19, p. 57.

senté le plus fort pouvoir protéolytique, c'est de celle-là dont nous nous sommes servis. On emploiera le filtrat sur bougie L3 d'une culture en bouillon-peptone tenue 4 jours à l'étuve à 37° et 4 jours à la température du laboratoire (21° à 22°). L'unité gélatinolytique déterminée de la manière ordinaire nous a donné 0 c.c. 25.

En partant de cette unité, les recherches des « *seuils* » et des « *optima* » aboutissent aux résultats suivants :

Pour le seuil :

Sérum de lapin	= 0 c.c. 002
Sérum de cheval	= 0 c.c. 002
Sérum humain	= 0 c.c. 0005
Sérum de cobaye	= 0 c.c. 002

Des résultats analogues ont été obtenus avec les protéases microbiennes antérieurement étudiées.

Les chiffres ci-dessus sont en rapport avec ceux qui mesurent le seuil de l'action « *antitryptique* » des sérums de Mammifères. Par contre, pour la protéase du Vibrion cholérique, ces mêmes sérums n'ont pas d'optima. Donc, quelle que soit la quantité de sérum en présence de l'unité gélatinolytique, l'inhibition de cette unité n'est pas réalisée; on observe toutefois une diminution de l'action de la protéase, mais cette diminution n'est pas fonction de la quantité de sérum.

Relativement à l'action exercée contre elle par les sérums de Mammifères, la protéase du Vibrion cholérique rentre dans le cas des protéases du *M. prodigiosus*, *B. pyocyaneus*, *Proteus m.* déjà étudiées. Les courbes 1, 2, 3 rendent manifestes ces conclusions.

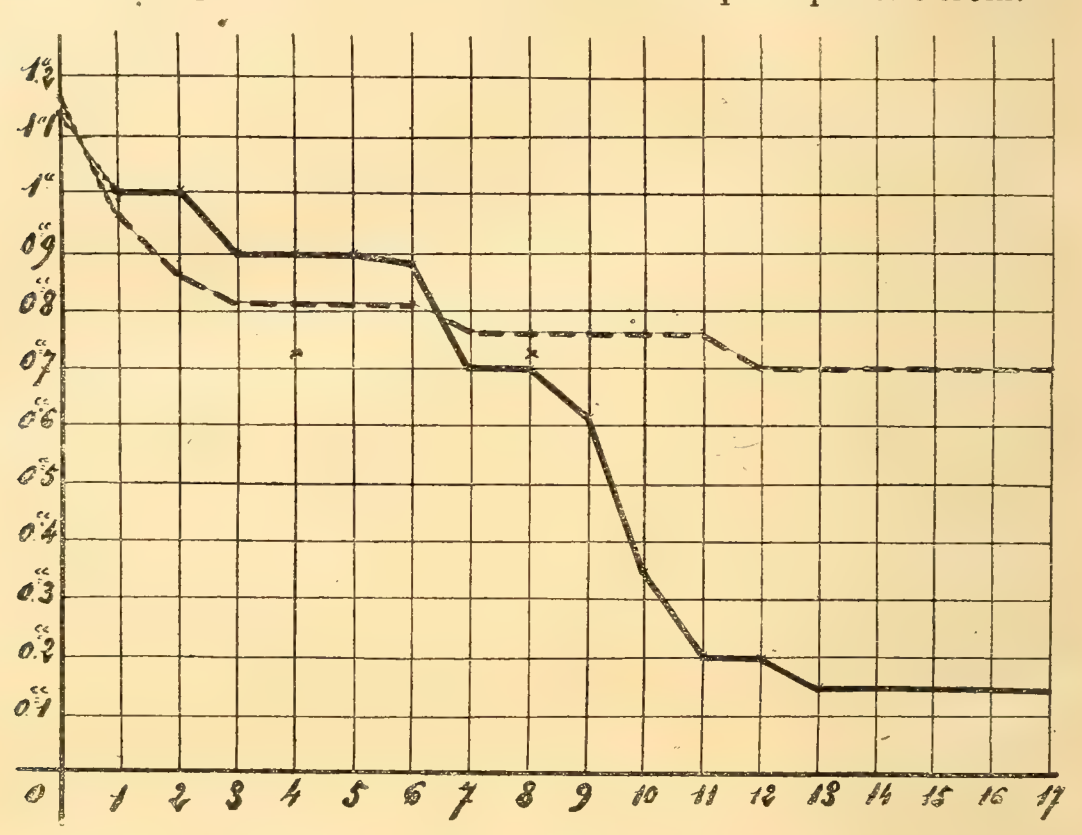
Indications techniques : 1° Dans ces expériences, les sérums employés étaient des sérums de 24 à 48 heures; le sérum humain représente un mélange à parties égales de 7 sérums d'individus normaux, aucun de ces sérums n'était positif à la réaction de Wassermann (indication de M. Latapie, à l'obligeance de qui nous devons les sérums humains ayant servi à nos recherches).

2° Pour la construction des graphiques les chiffres portés en *ordonnées* représentent en centimètres cubes la quantité de soude décinormale nécessaire pour neutraliser l'acidité totale (acidité directement titrable + acidité après formol) acquise au cours de la digestion (18 heures à 41°); les chiffres portés en *abscisses* représentent en centièmes de centimètre cube le volume du sérum présent.

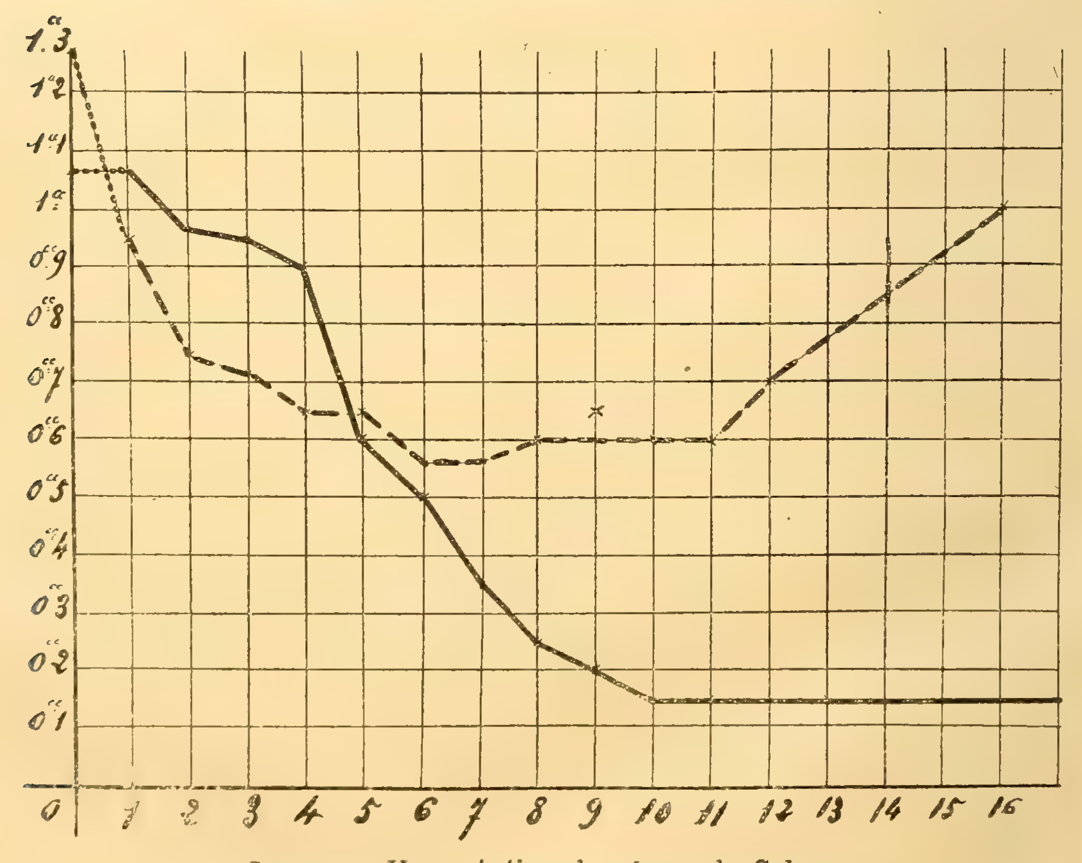
Le trait *plein* représente le graphique de la digestion de la gélatine par l'unité tryptique, le trait *discontinu* représente le graphique de la digestion de la gélatine par l'unité gélatinolytique microbienne.

Dans certaines phases de ce graphique, caractérisées par un plateau

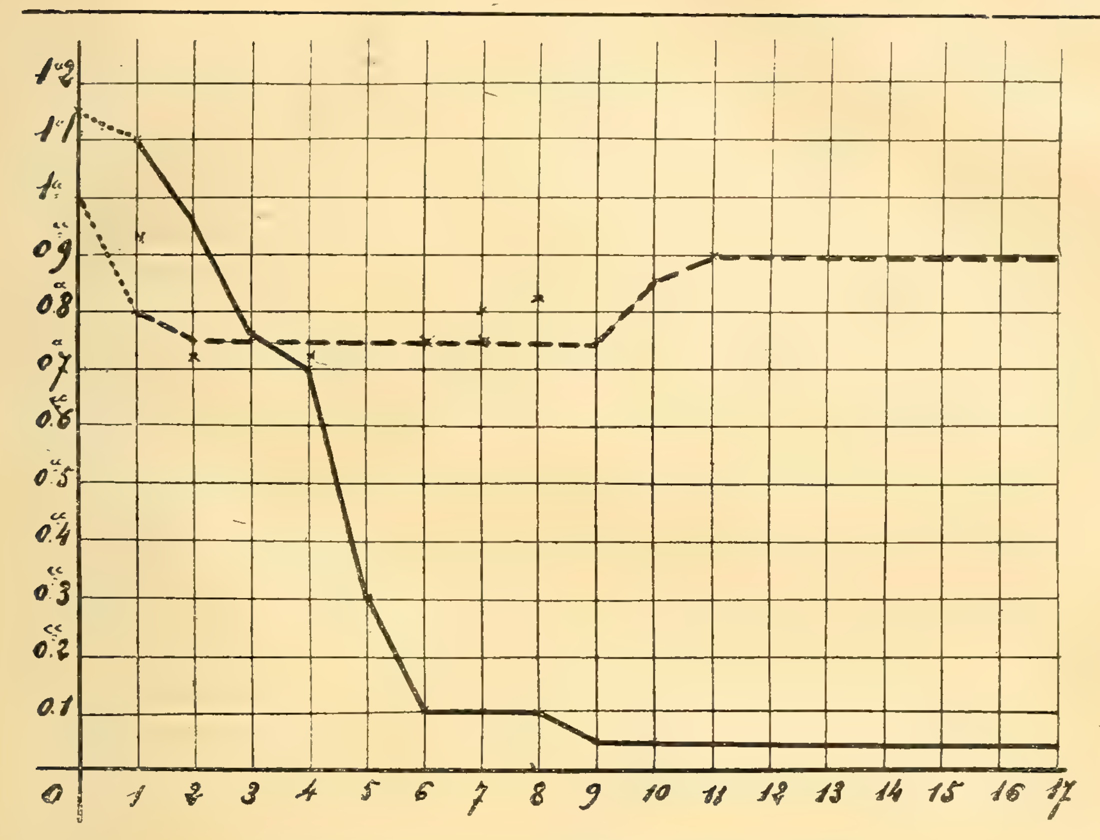
(graphique III, en particulier), celui-ci représente une moyenne; les points réels qui s'écartent de celle-ci sont marquées par une croix.



GRAPHIQUE I. — Action du sérum de Lapin.



GRAPHIQUE II. — Action du sérum de Cobaye.



GRAPHIQUE III. — Action du sérum Humain.

Conclusion. — On peut classer en deux séries distinctes les Mammifères dont nous avons étudié l'action du sérum contre la protéase du Vibrion cholérique.

1° L'*Homme* chez lequel on connaît une maladie nettement caractérisée, dans laquelle le Vibrion cholérique est en cause.

2° Le *Cheval*, le *Cobaye*, le *Lapin* qui ne présentent pas d'épizooties — jusqu'à présent décrites — dans lesquelles intervienne le Vibrion cholérique.

Malgré la différence, essentielle, de réceptivité de ces différents mammifères pour le Vibrion cholérique, leur sérum se comporte de la même façon — négative — en présence de la protéase de ce Vibrion.

(*Institut Pasteur de Paris.*)

DU MODE D'ACTION DE L'ADRÉNALINE VIS-A-VIS DES TOXINES SOLUBLES,

par A. MARIE.

Nous avons montré (1) que l'adrénaline présente à un haut degré un pouvoir de neutralisation sur les toxines bactériennes. En analysant

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 864.

cette propriété pour la toxine tétanique, nous avons reconnu (1) que seul son pouvoir toxique se trouve neutralisé par l'alcaloïde des capsules, les propriétés d'antigène de la toxine pouvant toujours se manifester en développant une antitoxine correspondante dans les humeurs des animaux soumis à un traitement par les mélanges neutres toxine-adrénaline.

Si, au lieu d'injecter ceux-ci, on inocule séparément, et par la voie veineuse de préférence, l'alcaloïde et la toxine, on voit que dans certaines conditions le tétanos ne se déclare pas, et, ce qui est particulièrement intéressant, on constate que, même après l'injection sous-cutanée faite séparément pour l'adrénaline et la toxine, le poison bactérien a disparu du sang, tandis que chez les animaux témoins qui ont reçu la toxine seule, les humeurs continuent à en charrier pendant longtemps des quantités appréciables.

Or, il n'est pas nécessaire d'injecter la toxine immédiatement après l'adrénaline, ou en même temps qu'elle, pour constater cette disparition du poison bactérien ; on ne le retrouve pas davantage après l'avoir injecté à un moment où sûrement il ne reste plus trace d'adrénaline libre dans le sang. On sait, en effet, que cet alcaloïde introduit dans l'organisme disparaît du sang en quelques minutes; donc, si malgré cette disparition de l'adrénaline, la toxine n'est plus décelable dans les humeurs, c'est qu'une autre substance que l'alcaloïde l'aura neutralisée. Voici quelques exemples pris parmi des expériences nombreuses :

Trois souris reçoivent chacune 0,0001 gramme de chlorhydrate d'adrénaline sous la peau d'une patte et, dans l'autre, 0,01 c. c. de toxine tétanique, pour le premier animal au bout de 1 heure et demie, pour le second de 5 heures, pour le troisième de 15 heures après l'injection de l'alcaloïde. Trois souris témoins ont reçu la même dose de la toxine, sans adrénaline. Or, tandis que le sang du cœur de ces trois animaux témoins donne un tétanos violent à d'autres souris, le liquide sanguin prélevé chez les animaux adrénalinés a perdu complètement ses propriétés tétanigènes. Il est bien certain que dans cet espace de temps, variant de 1 heure et demie à 15 heures, toute trace d'adrénaline libre avait disparu, et cependant le sang a pu exercer sur la toxine un pouvoir neutralisant.

Ce pouvoir neutralisant, on peut le mettre en évidence dans le sérum même des animaux.

On injecte, chez le lapin, dans la veine auriculaire, une certaine quantité d'un sel neutre d'adrénaline, ou bien d'une émulsion fine de capsules surrénales ; après un temps variant de 3 à 12 heures, on prend à l'animal une petite quantité de sang que l'on additionne d'une dose

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXXII, p. 97.

convenable de toxine tétanique ; ce mélange, exposé quelques heures à 37°, a perdu toutes ses propriétés tétanisantes, la même dose de sérum neuf, dans ces conditions de température, ayant conservé son pouvoir tétanique à une même quantité de toxine.

Non seulement, ainsi que nous l'avons dit, on ne peut attribuer la neutralisation de celle-ci à l'adrénaline, mais nous ajouterons qu'il s'écoule, après l'injection de l'alcaloïde, une phase négative de 1 heure environ, pendant laquelle le sérum du lapin adrénaliné ne présente pas encore de propriété neutralisante.

Quelle explication proposer pour ces faits? Sans vouloir refuser *a priori* le rôle d'hormone à l'adrénaline, on peut supposer qu'elle aura aussi permis d'agir aux anticorps normaux, indifférents (1), contenus dans le sang, et dont le pouvoir était masqué par d'autres substances, sans doute douées de plus d'affinité pour l'adrénaline, l'action de ces corps colloïdaux que représentent les antitoxines normales consistant d'autre part en un changement de complexe lipoïdo-protéique, ainsi que cela semble admis aujourd'hui.

CLADOTHRIX ET INFECTION D'ORIGINE DENTAIRE (*Cladothrix matruchoti*),

par JOSEPH MENDEL.

La lésion débute silencieusement, à l'insu même du patient, sous forme d'une tuméfaction à peine marquée siégeant au voisinage de l'extrémité radiculaire d'une dent cariée ouverte ou obturée. Lentement, progressivement la tuméfaction grossit, soulève et tend la fibro-muqueuse sus-jacente. Dure au début, elle devient rénitente et dénote l'existence d'une collection liquide pouvant atteindre le volume d'une noix, d'un petit œuf. L'attention du patient est attirée surtout par la gêne mécanique ou fonctionnelle qu'elle engendre, la pression étant complètement indolore. Point de réaction appréciable du groupe ganglionnaire correspondant.

L'ouverture de la poche de plus en plus tendue fait jaillir un liquide séreux, presque transparent, de teinte foncée, exempt d'odeur. L'examen des frottis révèle la présence de rares leucocytes, surtout polynucléaires, fort bien conservés. Très peu de microbes : on croirait, au premier abord, qu'il s'agit d'un liquide aseptique. En cherchant avec soin on

(1) La présence, dans les humeurs, d'anticorps neutralisant aussi la toxine diphtérique a été déjà signalée dans plusieurs publications; des travaux sont en cours sur cette question.

peut y discerner de rares éléments bacillaires, prenant le Gram, de dimensions variables, atteignant rarement 5 μ de long.

L'ensemencement de ce liquide en bouillon et sur gélose ascite nous a permis d'isoler dans trois de ces cas, une fois associé à un diplocoque et deux fois en culture pure, un organisme dont nous donnons plus loin les caractères morphologiques et biologiques. M. le professeur Matruchot, qui a bien voulu nous accorder l'appui de son autorité pour la détermination de cet organisme, le classe dans le groupe de *Cladothrix*.



Nous l'appellerons *Cladothrix Matruchoti* en reconnaissance du concours sympathique que ce savant mycologue a bien voulu nous prêter.

Morphologie. — Ce sont des filaments droits ou sinueux, de longueur variable, pouvant atteindre 100 μ, larges de 0,3 à 0,5 μ, enchevêtrés, immobiles. Protoplasma hyalin homogène, non cloisonné. Ils sont généralement simples, non ramifiés ; cependant on observe des filaments d'où partent des branches latérales ; à l'union de celles-ci avec le filament central on discerne une zone étroite différenciée prenant faiblement la matière colorante. Selon M. Matruchot il s'agirait d'une fausse ramification. Souvent, une des extrémités du filament, exceptionnellement les deux, présente un épaississement conique, sphérique ou cylindrique ; celui-ci est particulièrement typique et s'observe même dans les

cultures très jeunes. Dans les cultures un peu âgées on voit des filaments se fragmenter en nombreux segments de 4 à 5 μ de long, à extrémités carrées ou arrondies, figurant des longues chaînes strepto-bacillaires.

COLORATION. — L'organisme se colore bien par les couleurs d'aniline. Il prend le Gram; l'iode se colore légèrement en jaune; il n'est pas acido-résistant: ne donne pas de réaction de la granulose.

CULTURES. — *Bouillon* : Pousse agglutiné; en 24 heures, forme de petits grains jaunes, fins, d'abord suspendus dans le liquide, puis tom-



bant au fond du tube laissant le milieu parfaitement limpide. *Eau peptonée sucrée* : Même développement, même aspect. — *Gélose inclinée ascite* : Colonies grises, opaques, irrégulièrement circulaires, très adhérentes au milieu, dimension ne dépassant pas 1 millimètre de diamètre, formées de deux zones : une zone centrale surélevée, jaunâtre, légèrement ombiliquée au centre, une zone périphérique mince, presque diaphane avec quelques striations radiées. — *Gélose profonde de Veillon* : ne pousse que dans la zone d'aérobiose. — *Lait tournesolé* : vire au rose ; les couches profondes se décolorent ; ne coagule pas. — *Gélatine* : ne pousse pas à 22°; ne liquéfie pas. — *Pomme de terre* : pousse très mal, à peine visible au jour frisant; pousse bien dans le liquide de condensation sous forme de grains fins, jaunâtres, comme en bouillon. — *Carotte* : se comporte comme sur la pomme de terre. — *Gélose acide*

(*Milieu de Mazé*) : Pousse mal; apparition de très petites colonies qui meurent très vite. — *Action sur les sucres* : attaque le glucose, le lactose, le levulose, le saccharose, sans production de gaz. Les cultures ne donnent pas l'odeur de moisi.

L'organisme résiste à la température de 70° pendant 20 minutes ; sa vitalité est assez grande : une culture de 5 semaines sur gélose a donné un repiquage positif.

Pathogénie expérimentale. — L'injection dans le tissu cellulaire sous-cutané du lapin de 1 c.c. d'une émulsion d'une culture sur gélose n'a provoqué qu'un gonflement passager. Une tuméfaction plus marquée persistant une dizaine de jours a été produite par l'injection de la même émulsion à la même dose dans les muscles de la cuisse. On constatait une légère réaction ganglionnaire du côté correspondant. L'inoculation de la même dose dans la gencive au niveau du sillon vestibulaire du cobaye n'a donné que des lésions locales peu marquées.

Le *Cladothrix matruchoti* se distingue du *Cladothrix forsteri* en ce qu'il ne se développe pas à 22°, ne pousse pas sur gélatine solidifiée, pousse à peine sur pomme de terre, donne dans les milieux liquides des grains fins, jaunes, ne produit pas d'odeur de moisi. Il se distingue du *Streptothrix buccalis* de Goadlby en ce qu'il ne liquéfie pas la gélatine, ne coagule pas le lait, ne donne pas de cultures orange foncé sur pomme de terre et les cultures ne sentent pas le moisi.

En résumé, il s'agit d'une lésion osseuse du maxillaire due à la pénétration, à la faveur d'une carie dentaire, d'un germe dont les caractères biologiques et la faible virulence auraient conditionné l'allure bénigne du processus.

(*Laboratoire du Dr Salimbeni, Institut Pasteur.*)

Valeur des granulations de Babès pour le diagnostic bactériologique des angines diphtériques et la recherche des porteurs de germes,

par Robert Debré, Raymond Letulle et Louis Sergent.

La double coloration des bacilles diphtériques, mettant en évidence les granulations polaires de Babès, nous semble, contrairement à l'opinion le plus souvent admise, une excellente méthode de diagnostic bactériologique. Ce procédé permet de distinguer promptement les bacilles diphtériques vrais des faux bacilles diphtériques du pharynx. Voici, après des essais comparatifs, la technique que nous employons.

Les ensemencements sont faits sur milieu de Lœffler (sérum coagulé de *mouton* ou de *bovidés* : 3 parties. Bouillon de veau glucosé à 1 p. 100 : 1 partie.

L'examen est pratiqué après 20 heures de séjour dans une étuve réglée à 35°-36°, chaque anse de culture suspecte est étalée sur 2 lames, l'une sera colorée selon la méthode de Gram (sans recoloration du fond), l'autre sera colorée d'après le procédé suivant qui dérive du premier procédé de Neisser.

Préparer les deux solutions suivantes :

1°	Bleu de méthylène	1 gramme.
	Alcool à 95°	20 c.c.
	Eau distillée	950 c.c.
	Acide acétique cristallisable	50 c.c.
	Dissoudre le bleu dans l'alcool, puis ajouter l'eau et l'acide.	
2°	Vésuvine	0 gr. 50
	Eau distilllée bouillante	250 c.c.
	Filtrer bouillant.	

Fixer la lame à la chaleur. Recouvrir le frottis avec la solution de bleu acétique. Chauffer sur la platine chauffante jusqu'à émission des premières vapeurs. Renouveler ce chauffage une deuxième fois, puis laisser en contact cinq minutes. Laver rapidement à l'eau distillée. Recouvrir les frottis avec la solution de vésuvine. Laisser en contact pendant 10 à 12 secondes. Laver rapidement à l'eau distillée.

Sur les lames colorées de cette façon, les bacilles diphtériques apparaissent en brun clair. Les granulations ont les caractères suivants. Elles siègent aux extrémités (pôles du corps bacillaire), le plus souvent aux deux extrémités; elles sont d'un noir très foncé, régulières, plutôt ovales que rondes et apparaissent plus larges que le corps bacillaire. Une colonie pure de vrais bacilles diphtériques a quelquefois tous ses bacilles porteurs de granulations. Plus souvent c'est seulement la majorité d'entre eux. Enfin, point très important, dans quelques cas, la plupart des bacilles n'ont pas de granulations polaires, quelques individus seulement en sont pourvus. Nous n'avons pas encore pu déterminer les conditions de ce phénomène, mais il importe peu au point de vue pratique : dès qu'on trouve dans une colonie suspecte quelques bâtonnets ayant des granulations polaires indéniables, le diagnostic de bacille diphtérique doit être posé. *Les bacilles diphtériques ne sont jamais tous dépourvus de granulations.* Inversement, *jamais un faux bacille diphtérique n'a de granulations polaires, sauf une exception cependant, sur laquelle nous reviendrons plus loin* (*bacterium cutis commune*).

Dans quelques cas rares, certains faux bacilles diphtériques présentent des grains. Mais ceux-ci ne ressemblent nullement aux granulations polaires. Ce sont des grains ronds, pas tout à fait réguliers, teintés en bleu foncé et non pas en noir franc. Ils n'ont ni la netteté de forme, ni la situation polaire exacte des granulations de Babès. Ils ne sont pas plus larges que le corps bacillaire. Plusieurs autres bacilles, comme les bacilles fusiformes et certains bacilles liquéfiant le sérum, des champignons du genre leptothrix, peuvent montrer des grains ayant

des caractères analogues à ceux que présentent parfois les faux bacilles diphtériques (grains bleu foncé, irréguliers); ils sont, en outre, le plus souvent, très volumineux. Ces grains ne peuvent être pris pour des granulations polaires de Babès.

La recherche des granulations, pratiquée comme il vient d'être dit, s'est montrée exacte au cours de 800 examens, dont un tiers pour des cas d'angine et deux tiers pour la recherche des porteurs de germes. Pour démontrer la valeur de cette méthode, nous nous sommes appuyés avant tout sur le critérium établi d'une part par MM. Martin et Loiseau (culture en tubes de Veillon), d'autre part par MM. Costa, Troisier et Dauvergne (cultures sur sérum sucré tournesolé).

Dans nombre de cas typiques et dans tous les cas douteux, nous avons isolé les germes à étudier et nous avons pu constater que jamais un bacille porteur de granulations de Babès ne poussait en surface, jamais un bacille provenant d'une colonie dont tous les individus étaient privés de granulations ne poussait dans la profondeur du tube de Veillon. Sur le milieu de Costa-Troisier-Dauvergne, toujours les bacilles porteurs de granulations ont fait rougir le milieu, jamais les bacilles provenant d'une colonie dont tous les individus étaient privés de granulations n'ont eu ce pouvoir. Tous les faits cliniques, que nous avons personnellement vérifiés, ont concordé avec les constatations bactériologiques.

Cependant il faut se rappeler que dans les fosses nasales, sur la conjonctive et la peau l'on trouve souvent le *Bacterium cutis commune* de Ch. Nicolle. Ce bacille présente, entre autres ressemblances étroites avec le bacille diphtérique, des granulations polaires typiques; seule, son action fermentative sur le saccharose est capable de le différencier, comme l'ont noté MM. Costa, Troisier et Dauvergne. Mais le *Bacterium cutis commune* est pratiquement toujours absent du pharynx (1).

Nous estimons donc que, pour le diagnostic des angines et la recherche des porteurs de germes diphtériques, la mise en évidence des granulations polaires de Babès est une méthode rapide, pratique et sûre.

SUR LE PROCESSUS DE FORMATION DE L'AMNIOS CHEZ *Miniopterus Schreibersii* NATTERER,

par A. CELESTINO DA COSTA.

Le processus de formation de l'amnios chez les Chéiroptères est connu depuis les travaux de Duval et de van Beneden sur le Murin qui en ont donné, du reste, des descriptions un peu différentes.

(1) Nous ne l'y avons jamais rencontré. MM. Costa, Troisier et Dauvergne ne signalent sa présence au niveau du pharynx que dans 0,13 p. 100 des cas.

Duval a décrit le creusement de la masse cellulaire interne ou masse amniotique, donnant la cavité amniotique *primitive*. Le toit de cette cavité se désagrège et il en résulte une fosse amniotique dont le couvercle est constitué par la muqueuse utérine. L'amnios définitif se produirait par des replis qui forment les parois de la cavité amniotique primitive.

Van Beneden, qui a étudié la même espèce, n'a pas vu se former une cavité unique, mais des cavités multiples et irrégulières; la partie supérieure du bouton embryonnaire se disloque, les cavités confluent en une seule, qui est la fosse amniotique de Duval, mais dont le toit est, en réalité, formé par la couche enveloppante, plus précisément par son feuillet externe ou plasmodioblaste; cette cavité serait la cavité amniotique fœtale.

A la suite de cette description, plusieurs auteurs ont écrit que, chez le Murin, l'amnios se formerait par creusement du bouton embryonnaire et ont comparé ce processus avec ce qui a été décrit chez le Cobaye, le *Galeopithecus*, les Primates, les Macro-chéiroptères *Pteropus edulis* et *Xantharpyia amplexicaudata* et le Tatou, espèces dont l'amnios se forme, en effet, par différenciation histologique des parois de la cavité creusée primitivement dans le bouton embryonnaire.

J'ai pu étudier un certain nombre d'embryons d'une espèce de Microchéiroptère, le *Miniopterus schreibersii* Natterer, qui étaient à des phases très rapprochées du développement. Chez cette espèce, il se forme, par creusement du bouton embryonnaire, une cavité assez grande et régulière (je l'ai trouvée dans sept individus) entièrement close, parfaitement comparable au sac amniotique primitif du *Pteropus*, etc. L'œuf est une vésicule dont la paroi est le trophoblaste, contenant deux autres vésicules. L'une de ces vésicules est creusée dans l'ectoderme du bouton embryonnaire (blastophore de van Beneden), l'autre, bien plus grande, est la vésicule endodermique ou ombilicale, sa paroi étant l'endoderme primaire (couche lécithophorale de van Beneden).

Dans la suite, le toit de cette cavité ectodermique se désagrège, ainsi que l'ont vu Duval et van Beneden et il en résulte que le plancher de cette cavité, c'est-à-dire la plaque ectodermique embryonnaire, reste intercalé dans le trophoblaste et que, entre elle et le plasmodioblaste, il y a maintenant une cavité qu'on peut appeler tropho-ectoblastique. Contrairement à van Beneden, je ne considère pas cet espace comme étant la cavité amniotique fœtale. En effet, à cette phase, il n'y a aucune structure qui puisse être interprétée comme étant l'amnios. Ultérieurement, ainsi que le démontrent d'une façon très claire mes préparations, les bords du disque ectoblastique s'amincissent et, après que le mésoderme s'est constitué, la somatopleure vient doubler ces bords amincis et se plisser avec eux. Des replis latéraux et postérieur se constituent de la sorte, se réunissent par-dessus l'embryon et forment l'amnios

définitif, partant le plafond et les parois latérales de la vraie cavité amniotique.

Il est vraisemblable que l'amnios définitif du Murin soit dû à un processus analogue, ainsi que Duval l'avait indiqué. L'examen de certaines figures de van Beneden et de sa description de la formation des annexes fœtales (en collaboration avec Julin) ainsi que l'identité du processus d'amniogénèse avec ce qui se passe chez le *Miniopterus* ne laissent guère subsister des doutes.

D'après van Beneden, certains éléments du toit des cavités qui se forment dans le bouton embryonnaire vont, en se disloquant, s'incorporer dans le plasmodioblaste. Je n'ai rien vu de semblable chez le *Miniopterus* et je crois, pour ma part, à l'indépendance entre la couche enveloppante et le blastophore qui avait été si bien établie par van Beneden et par Hubrecht.

Chez le *Miniopterus*, le dédoublement de la couche enveloppante en cytoblaste et plasmodioblaste se fait plus tard que chez le Murin; comme chez celui-ci, le plasmodioblaste persiste seul à la voûte de la cavité tropho-ectoblastique.

L'épithélium utérin et les glandes se conservent aussi à une phase du développement dans laquelle, chez le Murin, ils sont déjà atrophiés ou disparus (1).

(Travail de l'Institut d'Histologie et Embryologie de la Faculté de Médecine de l'Université de Lisbonne.)

LE RÔLE DES PHÉNOMÈNES PHYSIQUES DANS LA PRODUCTION DU CHOC « ANAPHYLATOXIQUE »,

par W. KOPACZEWSKI.

Dans nos recherches (2) sur les modifications physiques du sérum des cobayes, rendu toxique par addition de suspensions microbiennes ou de gels colloïdaux, nous avons constaté une augmentation légère de la tension superficielle. Cette constatation nous a suggéré l'idée d'une floculation éventuelle des colloïdes du sérum, due à la rupture d'équilibre micellaire. A l'appui de cette idée nous avons invoqué ensuite la formation des agglomérations, observées à l'ultramicroscope et cinématographiées ensuite (3).

(1) Le travail *in extenso* paraîtra dans les *Mémoires publiés par la Société portugaise des Sciences naturelles*. Série biologique.

(2) Kopaczewski et Mutermilch. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1914, t. LXXVII, p. 417.

(3) Kopaczewski et Mutermilch. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1914, t. LXXVII, p. 392.

Il était donc plausible de supposer que le début d'agglomération produit par la rupture d'équilibre micellaire se poursuivait dans le sérum *in vivo*, après l'injection.

Dans ce cas, la tension superficielle du sérum des animaux intoxiqués devrait être sensiblement plus basse, conformément aux conclusions de Traube, Chwolson et d'autres, sur les floculations des colloïdes (1).

Nous nous sommes proposé d'étudier ce point de la question. Chaque fois que des cobayes ont été intoxiqués par l'injection de leur propre sérum, traité préalablement par les gels colloïdaux, la tension superficielle de leur sérum a sensiblement baissé. Le sérum des cobayes qui ont survécu, après avoir présenté des symptômes anaphylatoxiques caractéristiques, avait également une tension superficielle abaissée, mais plus rapprochée de la normale. Voici quelques expériences :

1. Cobaye : 320 gr. 5 c.c. de sérum.	Convulsion et mort en 1 minute. Tension superficielle : 64,00 dynes.
2. Cobaye : 410 gr. 4 c.c. 5 de sérum.	Convulsion ; secousses ; convulsions nouvelles et mort en 5 minutes. Tension superficielle : 65,10 dynes.
3. Cobaye : 450 gr. 4 c.c. de sérum.	Convulsions au bout de 3 minutes ; secousses ; tremblements. Température, 36°2. Survie. Une heure après sacrifié : tension superficielle : 66,80 dynes.
4. Cobaye : 400 gr. 3 c.c. 5 de sérum.	Quelques secousses ; pas d'autres symptômes. Température, 37°5. Sacrifié une heure après : tension superficielle : 67,4 dynes.

Rappelons que la tension superficielle du sérum normal oscille entre 67 à 68 dynes par centimètre carré ; et que la tension superficielle du sérum traité par les suspensions microbiennes ou les gels est égale à 69-70 dynes par centimètre carré. Il s'ensuit de ces expériences que les cas de choc violent sont suivis d'un abaissement de la tension superficielle variant de 3 à 4 dynes par centimètre carré.

Nous nous sommes demandé si le sérum des animaux intoxiqués ne présente pas d'autres modifications physiques.

On admet aujourd'hui que les floculations colloïdales peuvent se ramener soit à la diminution de la viscosité des liquides, soit à l'augmentation de la tension superficielle, soit, encore, à l'introduction d'une charge électrique nouvelle, ou en surcharge suffisante pour rompre l'équilibre micellaire.

Il est probable que ces facteurs n'agissent pas isolément, mais qu'ils

(1) Traube. *Kolloidchem. Beihefte*, t. III, p. 237 ; — Chwolson. *Traité de Physique*, 1913, t. I, p. 741.

sont le plus souvent associés. Les sérums rendus toxiques pourraient ainsi présenter des différences dans le sens de leur transport électrique.

La question est délicate; nous avons cherché à l'élucider, en étudiant la charge électrique des substances capables de provoquer le choc anaphylatoxique. Toutes ces substances se sont montrées électronégatives. Mais, d'autre part, l'argent colloïdal électrique, électronégatif également, ne provoque pas de choc.

L'état ou le degré de dépression joue peut-être un rôle important dans les productions de la toxicité sérique? Nous nous efforçons actuellement d'élucider cette question.

Nous avons donc essayé d'étudier directement le transport électrique du sérum avant et après le traitement par les gels colloïdaux ou les suspensions microbiennes.

L'étude du transport électrique présente des difficultés que de nombreux auteurs ont méconnues et, avant tout, celle de l'électrolyse qui peut modifier le sens du transport. En nous plaçant dans des conditions spéciales, nous avons pu, sinon éviter complètement l'électrolyse, du moins rendre son influence négligeable.

Le sérum normal de cobaye, dilué au tiers dans du sérum physiologique, était placé dans un tube en U renversé. Les deux orifices de ce tube ont été obturés par des sacs de collodion, qui plongeaient dans deux verres d'eau très pure (conductibilité électrique $= 1,9 \times 10^{-5}$) et courante (débit: 20 litres par 24 heures); dans ces deux verres on place deux électrodes de platine et on établit une différence de potentiel de 8 volts.

Au bout de 8 heures, un précipité très léger (3 millimètres de hauteur) se rassemblait au fond du sac de collodion, en contact avec l'électrode négative; après 24 heures de cette dialyse-transport, ce précipité n'avait pas sensiblement augmenté. Par contre, dans la branche positive, on observait un précipité volumineux (15 millimètres de hauteur). A ce moment, la réaction du sérum dans le tube en U est neutre, dans les verres extérieurs, elle est légèrement alcaline dans l'un, acide dans l'autre; il suffit d'ajouter 1 goutte d'acide HCl 1/100 M pour 70 c.c. d'eau pour neutraliser.

Avec le sérum de cobaye, rendu toxique par les suspensions ou les gels, et en nous plaçant absolument dans les mêmes conditions, le tableau est inverse : le précipité est volumineux dans la branche négative et très léger dans le sac en contact avec l'électrode positive. Il y a lieu de conclure que l'état micellaire du sérum a subi une modification importante.

Conclusions. — 1° Le sérum normal de cobaye, rendu toxique par les suspensions microbiennes ou les gels, colloïdaux, présente une modifica-

tion importante de son état colloïdal qui se manifeste par l'intervention de la charge électrique de ce qu'on appelle communément « globuline ».

2° Le sérum des cobayes ayant succombé au choc anaphylatoxique subit une modification physique importante de sa structure micellaire, qui se traduit par un abaissement de sa tension superficielle.

Elevage aseptique de larves de la mouche a viande (*Calliphora vomitoria*), sur milieu stérilisé a haute température,

par E. Wollman.

Au cours de nos recherches sur la vie aseptique (1), nous avons pu constater l'influence défavorable de la stérilisation des aliments à haute température et nous avons été amené à attribuer à ce facteur, en partie au moins, l'insuccès de certains travaux.

Les larves de la mouche à viande (*Calliphora vomitoria*) notamment, se développent bien sur de la viande stérilisée à des températures ne dépassant pas 115°; les résultats sont beaucoup moins bons lorsque la stérilisation se fait à des températures supérieures. Nous avions attribué cette influence nocive des températures très élevées à l'altération des aliments (coagulations, changement de consistance), qui rendait difficile leur utilisation par les petites larves. Les travaux sur les vitamines parus depuis nos recherches font penser tout naturellement que nos résultats s'expliquaient par la destruction de ces substances (2).

Il était important par conséquent de reprendre nos élevages en tenant compte des faits nouvellement mis en lumière.

Pour éliminer les inconvénients résultant de l'altération de la consistance des aliments (la viande durcit fortement à la stérilisation) nous avons dans ces nouvelles expériences nourri nos larves avec de la cervelle.

Des morceaux de cervelle d'un poids de 2 à 5 grammes environ étaient distribués dans des tubes à essai et stérilisés à l'autoclave à

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXV, 1911 et t. XXVII, 1913.

(2) Dans des expériences faites en collaboration avec Cohendy et qui n'ont été signalées que par une courte note (*C. R. Ac. Sc.*, 1914, t. 158, p. 1283), nous avons constaté chez des jeunes cobayes, élevés aseptiquement, ainsi que chez leurs témoins nourris avec des aliments stérilisés, des troubles qui rappelaient ceux de l'avitaminose (paralysie du train postérieur). L'exposé détaillé de ces expériences qui devait paraître dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, n'a pas été fait par suite des circonstances amenées par la guerre.

130° pendant 45 minutes. Les œufs de *calliphora* stérilisés au sublimé (1) étaient déposés un à un dans ces tubes.

Contrairement à ce qu'on aurait pu prévoir les larves aseptiques se développent beaucoup mieux dans ces conditions que sur de la viande stérilisée à 115°. Dès le 5e jour elles atteignent la taille adulte normale (2 centimètres environ) et ne le cèdent en rien aux larves non aseptiques élevées sur viande crue. Nous vous en présentons quelques-unes âgées de 6 jours.

Devant ces résultats trois hypothèses se présentent :

1° Les vitamines de la cervelle ne sont pas détruites par un chauffage à 130° pendant 45 minutes, hypothèse peu vraisemblable eu égard aux résultats obtenus par différents auteurs (Weil et Mouriquand, Hogan, Chick et Hume) montrant que les vitamines sont détruites à 120°.

2° Les larves de la mouche à viande se passent des « facteurs accessoires de croissance », résultat qui serait d'autant plus remarquable qu'il s'agit d'un organisme à croissance très rapide et dont le poids augmente des centaines de fois en l'espace de quelques jours.

3° Les larves de la mouche à viande créent elles-mêmes des vitamines à partir d'un substratum qui en est dépourvu.

Des expériences destinées à élucider ces points sont en cours.

(*Institut Pasteur.*)

DES ANGIOCRINIENS,

par LÉOPOLD-LÉVI (2).

Je propose de donner le nom d'*angiocriniens* à une catégorie de sujets (et ils sont légion), qui présentent, au cours de l'existence, d'une façon paroxystique et répétée, des troubles vaso-moteurs, congestifs, des fluxions sanguines et sécrétoires, d'origine endocrinienne.

Le terme d'angiocrinien indique la localisation vasculaire des troubles, et leur mécanisme endocrinien, avec sa sanction opothérapique.

Je choisis quelques exemples de ce type morbide, que j'ai déjà publiés.

Une dame de trente et un ans a souffert de troubles vasculaires sous forme de congestion au niveau des *gencives*, et du *larynx*, sous forme d'œdème au *visage*, d'ecchymoses spontanées à la peau; elle a manifesté des fluxions du côté de l'*ovaire*, des *parotides*, du *genou*, de la *glande thyroïde*, enfin des troubles sous forme d'*amblyopie*, *céphalée*, *vertiges*, à mettre sur le compte

(1) Pour les détails, voir *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXV.

(2) Par abrévation d'angio-endocriniens.

de congestions portant sur les centres nerveux correspondants. L'origine endocrinienne et particulièrement thyroïdienne de ces troubles vasculaires est démontrée ici par l'existence, chez le sujet, d'instabilité thyroïdienne, par l'influence des actes de la vie génitale sur l'apparition de ces troubles, par les effets régulateurs de la médication thyroïdienne.

Dans un second cas, une malade de trente-sept ans, ayant présenté des phénomènes congestifs à la *face*, aux *conjonctives*, de la congestion des *reins*, de la *myalgie* et de la *névralgie* congestives, des migraines, de l'urticaire, de l'entérite glaireuse, a présenté, d'une façon répétée, une *tuméfaction paroxystique de la vésicule biliaire*, qu'après discussion j'ai pu mettre sur le compte d'une congestion oblitérante du canal cystique avec hydropisie aiguë de la vésicule. La nature endocrinienne des congestions se tire également ici du tempérament du sujet (instabilité thyroïdienne), du rôle des actes génitaux sur la genèse de ces accidents, et des résultats très favorables de la thyroïdothérapie.

Un troisième exemple appartient à Mussio Fournier, de Montevideo (1). Malade de trente-cinq ans, dont la vie a été empoisonnée, depuis l'âge de treize ans, par les troubles congestifs les plus variés : au niveau des *os* (fémur, humérus, 12e côte), au niveau du *rein* (oligurie hématurique une 1re fois, anurie de 73 heures, dans un 2e cas), congestion *laryngée*, congestion *pulmonaire*, à peine fébrile, congestion *cérébrale*, œdème énorme et passager du dos du pied. Opérée nombre de fois, sans résultat, cette malade qui présentait de l'aménorrhée, de l'obésité, de la chute des cheveux, de la somnolence, de l'anorexie, de la frilosité, de la rachialgie, tira le meilleur profit de l'opothérapie thyroïdienne, dont l'action sur l'hématurie, en particulier, a été démonstrative. Kocher lui pratiqua trois greffes thyroïdiennes.

Il y a un grand intérêt à dépister les « angiocriniens », car leur fréquence est grande, et leurs troubles, simulateurs d'affections graves, donnent facilement lieu à des erreurs de diagnostic, qui peuvent même conduire à des interventions chirurgicales injustifiées. Il n'en fut point ainsi chez nos malades, pour qui se posa seulement la question d'une intervention sur l'ovaire pour la première, d'une opération sur la vésicule biliaire pour la seconde. La malade de Mussio Fournier subit, par contre, six opérations : quatre sur les os, deux décapsulations du rein qui ne révélèrent qu'une congestion intense de l'organe. Et elle ne s'améliora que par la thyroïdothérapie.

Si l'on envisage d'ensemble l'histoire des *angiocrinoses* (troubles et syndromes angiocriniens), on peut poser en principe qu'*il n'est pas un tissu* de l'organisme qui ne soit atteint ou ne puisse être soupçonné de troubles vasculaires paroxystiques. La peau et ses annexes, les muqueuses, les séreuses, les muscles, les os, les articulations, les cavités (vésicule biliaire, vessie), les glandes endocrines, les viscères, le sys-

(1) Mussio Fournier. Forma congestiva del hipotiroidismo (a proposito de un cuadro de extraordinaria complexidad clinica de origen endocrinico, a prevalencia hipotiroideo). *Rivista Medica de Uruguay*. Montevideo, avril 1918, tome XXI, n° 4.

tème nerveux sont susceptibles de présenter des localisations angiocriniennes.

Des changements de coloration, du gonflement, de la tension, des douleurs, une symptomatologie aussi variée, que multiple sont les localisations, s'observent habituellement. En particulier, les Endocrinolepsies (1) (migraine, asthme, urticaire, œdème de Quincke, angoisse paroxystique, poussées de rhumatisme), sont des angiocrinoses. Ce qui *caractérise* essentiellement ces troubles, c'est : d'être subits, souvent très intenses, d'évoluer rapidement, d'être sujets à répétition sur un même tissu, tout en variant facilement d'un tissu à l'autre. Grave en apparence, lorsqu'il éclate, chacun des accidents est généralement bénin. Ils trompent à la fois la sagacité diagnostique et pronostique du médecin.

Pour se produire, ces troubles nécessitent : une hypersécrétion d'hormones angio-excitatrices, une prédisposition du système nerveux vasculaire (centres sympatiques et bulbaires), une attirance locale.

La glande thyroïde, par exemple, siège de congestion active, d'ordre émotif, sécrète, à son tour un excès d'hormones congestionnant tel ou tel tissu.

Les émotions, la fatigue, les incidents de la vie sexuelle de la femme, certains aliments, les variations cosmiques sont les causes *provocatrices* des troubles angiocriniens chez les sujets à prédisposition neuro-endocrinienne.

Le système nerveux intervient dans la *localisation* des troubles angiocriniens. Ils sont parfois attirés sur des tissus morbides (tissus sclérosés, cavités (bassinet, vésicule biliaire), atteintes antérieurement.

Le traitement opothérapique, soit simple : thyroïdien, ovarien, surrénalien, soit combiné, donne des résultats satisfaisants. Il n'agit pas sur le trouble angiocrinien lui-même, mais sur la *tendance angiocrinienne* du sujet, qu'il met à l'abri des nouvelles poussées. Mussio Fournier estime que la médication thyroïdienne est « héroïque » contre les congestions et les œdèmes.

Sur l'origine et la différenciation des testicules chez *Xenocœloma brumpti* C. et M., Copépode parasite des *Polycirrus arenivorus* Caull.,

par M. Caullery et F. Mesnil.

Xenocœloma (2) se distingue de tous les autres Copépodes actuellement connus par son hermaphrodisme. Les mâles paraissent avoir

(1) Léopold-Lévi. Les endocrinolepsies, leurs caractères généraux. *Soc. de médecine de Paris*, 1913, p. 44.

(2) Cf. Caullery et Mesnil. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. 161, 1915, p. 709 et t. 167, 1918, p. 964 et *Bull. Soc. Zool. de France*, t. 42, 1917, p. 169.

complètement disparu, et l'autofécondation être le seul mode possible d'activation de l'œuf. Nous voulons attirer l'attention ici sur la façon dont l'hermaphrodisme est réalisé et sur l'origine du tissu testiculaire.

En général, quand, dans un groupe où les sexes sont normalement séparés, des espèces ou des individus présentent un hermaphrodisme plus ou moins développé, c'est la glande génitale normale qui prend une structure mixte, produisant, soit successivement, soit simultanément, des spermatozoïdes et des oocytes, mais, en tout cas, les produisant aux dépens de l'ébauche germinale primitive normale et unique. Tel est le cas, en particulier, parmi les Crustacés, pour les Cymothoadiens et les Cryptonisciens, chez les Isopodes et pour des espèces telles que *Gebia major* et *Lysmata seticaudata*, chez les Décapodes. D'ailleurs, les progrès de l'embryogénie nous montrent, de plus en plus, le tissu germinal comme s'individualisant de très bonne heure, — formant même une lignée cellulaire que l'on peut distinguer dès l'origine — et comme ayant une valeur spécifique, aucun autre tissu ne pouvant le reproduire. Chez divers Copépodes on a ainsi reconnu la lignée germinale dès le début de la segmentation.

Chez *Xenocœloma*, nous n'avons pas pu caractériser les cellules germinales primordiales à la phase de segmentation (1), ni sur le nauplius. Nous trouvons, par contre, l'ovaire nettement différencié sur les plus jeunes stades parasitaires et, en continuité avec lui, l'ébauche des oviductes. Celle-ci même se rattache à un complexe épithélial d'où sortira ultérieurement l'appareil mâle (vésicule séminale et testicule), et la cavité dite atriale. Tout cet ensemble a le caractère d'épithéliums ordinaires. Son origine précise n'a pu être établie.

Quoi qu'il en soit, à un moment donné et tardif, sur des individus ayant déjà acquis tous leurs rapports avec l'hôte et leur structure parasitaire définitive, on voit se différencier sur place, dans l'épithélium de la vésicule qui donnera naissance aux deux testicules, aux dépens de cellules épithéliales ordinaires, des spermatogonies tout à fait semblables aux oogonies dans l'ovaire. Il ne peut être question d'une migration de ces cellules à partir de l'ovaire. Elles se différencient *in situ*. L'ébauche des testicules est ainsi complètement indépendante de celle de l'ovaire; ce sont des organes nouveaux, d'ailleurs propres à *Xenocœloma* et sans équivalents chez les autres Copépodes.

(1) Nous noterons cependant que, chez ce type, la macromère unique, qui produit une série de micromères, montre, à ses caryocinèses successives, un fuseau très fortement hétéropolaire. L'un des pôles est punctiforme, l'autre est occupé par une sphère très grosse, offrant à sa périphérie des grains chromatiques. Or, chez d'autres Copépodes, la lignée germinale se révèle par la présence de granulations spéciales autour de l'un des pôles, dans les cinèses successives de la segmentation.

D'autre part la vésicule séminale se différencie aux dépens d'une ébauche en continuité parfaite avec celle des testicules. Mais on peut se demander si cette vésicule séminale ne dérive pas du réceptacle séminal qui existe normalement chez les femelles de Copépodes. Tout l'appareil mâle de *Xenocœloma* (testicules et vésicule séminale) résulterait ainsi d'une transformation et d'un changement de fonction du réceptacle, au cours de l'adaptation de ce type à son parasitisme si spécial.

S'il en est bien ainsi, nous sommes en face de deux éventualités : 1° ou bien le tissu, aux dépens duquel se forment vésicule séminale et testicules, a une origine indépendante de l'ovaire et somatique. Il y aurait donc secondairement différenciation de tissu germinal aux dépens d'éléments somatiques ; 2° ou bien la vésicule séminale et les testicules qui en dérivent proviendraient d'une ébauche primitive commune avec l'ovaire, c'est-à-dire des cellules germinales primitives; dans ce cas, les testicules résulteraient d'une sorte de réveil de la fonction germinale, chez des éléments qui ailleurs sont devenus purement épithéliaux. Nous n'avons pas disposé de matériaux nécessaires pour trancher l'origine exacte de ces divers organes chez *Xenocœloma* et, dans le développement des Copépodes normaux ou parasites, l'origine précise de la vésicule séminale n'a pas été étudiée à notre connaissance.

Dans les deux hypothèses présentées ci-dessus, *Xenocœloma* constitue un cas spécialement intéressant au point de vue de la différenciation des éléments germinaux (1).

Principe d'une nouvelle méthode de classification des albumines des urines de l'homme,

Note de A.-Ch. Hollande, présentée par F. Henneguy.

Lorsque l'on précipite les substances albuminoïdes des urines albumineuses de l'homme, par saturation de sulfate d'ammoniaque chimiquement pur, suivant le procédé que j'ai indiqué précédemment ici, on peut, en dissolvant le précipité formé dans du liquide physiologique (9 grammes de NaCl pour 1.000 c.c. d'eau distillée), obtenir des solutions plus ou moins concentrées de ces substances albuminoïdes. On élimine de la sorte la toxicité de l'urine et il devient ainsi possible d'injecter les albumines de l'urine en solution chlorurée sous la peau des lapins, à l'effet d'obtenir des antisérums correspondants. Ces sérums, par leur richesse en précipitines, permettent dès lors d'identi-

(1) Pour le détail et les figures nous renvoyons à notre mémoire détaillé qui paraîtra incessamment dans le *Bulletin biologique de la France et de la Belgique*, t. LIII, 1919.

fier les substances albuminoïdes (1) rencontrées dans les urines des malades.

D'après les observations que j'ai pu faire, les substances albuminoïdes des urines, classées selon leurs réactions chimiques comme séro-albumine et séro-globuline, ne se sont pas montrées identiques — du moins dans les cas que j'ai pu examiner — aux séro-globuline et séro-albumine du sérum sanguin des malades auxquels les urines appartenaient.

En préparant des antisérums par injections multiples sous-cutanées, à divers lapins, de sérums humains provenant du sang de malades atteints de néphrite chronique et éliminant par 24 heures une dose d'albumine variant de 0 gr. 50 à 1 gr. 50 — *en l'absence de toute trace de sang*, — les sérums de lapins obtenus ne m'ont pas fourni de précipité au contact de l'albumine des urines de malades, bien que ces sérums fussent capables de précipiter les albumines de leur sang.

Inversement, j'ai pu, dans un cas, extraire à plusieurs reprises, au moyen du sulfate d'ammoniaque, les substances albuminoïdes des urines fraîches d'un de ces malades et après leur dissolution et concentration en liquide physiologique, les injecter à un lapin ; le sérum obtenu précipitait vis-à-vis des albumines correspondantes de l'urine du malade, mais était sans action sur les substances albuminoïdes de son sérum sanguin, dilué ou non. Les conditions dans lesquelles je me suis trouvé placé, au moment de ces recherches, ne m'ont pas permis de faire un grand nombre d'observations de ce genre, aussi je ne chercherai pas à généraliser ces résultats, une étude plus complète étant nécessaire pour conclure, néanmoins j'ai cru devoir signaler ces faits.

Je pense que les modifications qui peuvent être apportées, dans certains cas, aux séro-albumines et séro-globulines des urines, — au point de ne plus donner la réaction des précipitines au contact d'un antisérum formé avec les albumines du sérum humain comme antigènes — sont peut-être le résultat de l'action diastasique des cellules rénales sur les substances albuminoïdes du sang. Il se peut également, dans les cas de néphrite rapportés ci-dessus, qu'il s'agisse de substances albuminoïdes provenant de la cellule rénale en dégénérescence. Un sérum préparé avec les albumines des cellules rénales du rein de ce malade, s'il y avait eu néphrectomie, aurait seul permis de résoudre la question.

Par l'étude approfondie d'un grand nombre d'urines albumineuses, faite au moyen de sérums appropriés, résultant de l'injection à l'ani-

(1) On pourrait, le cas échéant, différencier les sérines des globulines en séparant ces deux séries de corps par le sulfate de soude ou la solution demi-saturée de sulfate d'ammoniaque, et en se servant de ces substances comme antigènes pour obtenir des sérums correspondants.

mal (lapin) de substances albuminoïdes extraites des urines par le sulfate d'ammoniaque, je crois qu'il serait possible d'arriver à une classification des albuminuries basées sur la nature biochimique de l'albumine contenue dans l'urine du malade. Par la réaction des précipitines, on pourrait même, en opérant dans les conditions que j'ai indiquées, reconnaître si les substances albuminoïdes rencontrées en petite quantité dans les urines sont des albumines résultant de la dégénérescence des cellules rénales, ou si elles sont formées par les albumines du sang modifiées ou non ; en d'autres termes, on pourrait de la sorte reconnaître les albumines d'origine rénale et les albumines d'origine sanguine. La nature des albumines, dite d'origine digestive, pourrait également être déterminée.

(*Laboratoire de Zoologie. École supérieure de Pharmacie de Nancy.*

ERRATUM

NOTE DE M. RHEIN.

T. LXXXII, p. 139, ligne 28, *au lieu de* : chlorure de chaux, *lire* : chlorure de calcium.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 7 JUIN 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Ch. Achard, vice-président.

L'alimentation avec les aliments stérilisés. Remarque a propos de la note de M. Wollman,

par Charles Richet.

Il est certain qu'on ne peut pas, quand il s'agit de détruire les vitamines par la chaleur, établir de loi générale ; car les divers aliments se comportent différemment. J'ai montré (1905, *Revue de médecine*) que les chiens nourris à la seule viande cuite à 100° meurent fatalement au bout de quatre ou cinq semaines, tandis que les chiens nourris à la viande crue seule ont une santé magnifique et augmentent de poids. J'ai modifié cette expérience en alimentant deux chiens avec un mélange de pain et de viande stérilisé pendant trois quarts d'heure à 135°. L'un de

ces chiens est mort en quinze jours, mais il est mort très gras et en état de parfaite santé. L'autre a supporté pendant deux mois cette alimentation spéciale, a augmenté de poids, et a continué à prendre sa nourriture très régulièrement, en conservant tout son appétit. On peut admettre que le premier est mort par accident. Si donc il était permis de conclure de cette observation, on dirait que l'aliment mixte (pain et viande) peut être porté à 135° sans perdre sa valeur nutritive, tandis que la viande seule, chauffée à 100° seulement, est insuffisante à maintenir l'animal en vie.

Nouvelles recherches opsoniques chez les blessés porteurs de plaies a Streptocoques.

Note de M. Le Fèvre de Arric, présentée par C. Levaditi.

Dans une note précédente (1), nous avons eu l'occasion de signaler au cours de l'évolution clinique des traumatismes streptococciques, d'une part l'existence d'une évolution opsonique dans le sérum des blessés porteurs de ces traumatismes, d'autre part les modifications de la phagocytabilité du microbe infectant.

De nouvelles recherches effectuées depuis nous permettent de préciser ces données.

Levaditi a signalé antérieurement l'atténuation du pouvoir germinatif du streptocoque des plaies au cours du processus (2).

Eu égard à ces données, nous avons étudié les phénomènes d'une autre façon et nous avons comparé la phagocytose de deux séries d'échantillons de streptocoques, les uns poussant abondamment sur la gélose inclinée, ensemencée avec les sécrétions de plaies, soit du type envahissant (E), les autres poussant fort peu ou pas sur ce milieu, soit du type discret (D).

La méthode employée fut celle de Wright et la valeur de la phagocytose fut étudiée en présence du sérum homologue du porteur complet et chauffé et de sera témoins.

Nous avons observé que :

1° Aussi bien vis-à-vis des sera homologues que des sera normaux, aussi bien vis-à-vis des sera complets que des sera chauffés, les streptocoques type discret sont plus phagocytables que les streptocoques type envahissant;

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 12 octobre 1918.

(2) *Idem*, 27 avril 1918.

2° La phagocytose du streptocoque E en présence du sérum homologue complet est généralement moins élevée que la phagocytose du même germe vis-à-vis d'un sérum normal complet ;

3° La phagocytose dans le cas : streptocoque E + sérum homologue chauffé, est toujours notablement plus marquée que dans le cas : streptocoque E + sérum normal chauffé ;

4° La phagocytose du streptocoque D + sérum homologue complet atteint une valeur souvent égale, quelquefois plus élevée que celle observée dans les conditions d'expériences : streptocoque D + sérum normal complet;

5° Les indices relevés dans le cas : streptocoque D + sérum homologue inactivé, sont tantôt supérieurs tantôt inférieurs aux chiffres trouvés dans les mêmes conditions vis-à-vis d'un sérum normal inactivé.

Si l'on considère le streptocoque type E comme un microbe encore dans la première phase de son évolution et le streptocoque type D comme un germe déjà sensiblement transformé, on voit que les constatations ci-dessus confirment nos indications précédentes et nous permettent de conclure que :

I. La présence du streptocoque au début de l'infection des plaies coïncide avec l'existence d'un indice opsonique généralement faible dans le sérum complet du porteur et détermine chez celui-ci une réaction traduite par l'apparition de substances opsonisantes thermostabiles en quantité notable. Il paraît vraisemblable que cette phase correspond à la période de sensibilisation décrite par Levaditi (1).

II. L'élévation subséquente de l'indice pour le sérum complet, son maintien ou son abaissement pour le sérum inactivé traduit l'existence d'une évolution opsonique. Si les deux courbes progressent en sens inverse, l'indice pour le sérum frais remontant vers la normale, la réaction observée pour le sérum chauffé allant en s'estompant, cette évolution affecte l'allure d'un simple retour à la normale. Dans un certain nombre de cas cependant, ce retour va plus loin ; il dépasse la normale et peut fournir un argument en faveur de la possibilité d'une immunité acquise.

III. L'augmentation de la phagocytabilité du germe au cours de l'évolution est un phénomène constant, relevé dans tous les cas.

(*Hôpital de la Croix-Rouge belge « Océan » à Vinckem.*)

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 avril 1918.

Essai d'une interprétation des processus amniogénétiques chez les Mammifères,

par A. Celestino da Costa.

L'amnios se forme chez les Sauropsidés par un processus qui est décrit dans tous les livres d'embryologie : la production autour du germe de plis du blastoderme qui passent par-dessus l'embryon, se réunissent et délimitent de la sorte la cavité amniotique, la face interne de ces plis constituant l'amnios, la face externe, le chorion.

Chez certains Mammifères, comme le Lapin, ce processus s'observe aussi, avec des modalités spéciales, dont on doit la connaissance surtout aux travaux de van Beneden et Julin. Chez d'autres Mammifères, comme le Cobaye, l'amnios se forme d'une façon tout à fait différente, par creusement du bouton embryonnaire et différenciation des parois de la cavité qui s'y forme, le plancher devenant l'ectoderme embryonnaire, le plafond, la membrane amniotique.

Il revient à Hubrecht le mérite d'avoir mieux compris toute l'importance des particularités des premières phases du développement des Mammifères. Il a vu le rôle important de la couche externe de la paroi du blastocyste et démontré sa fonction exclusivement trophique, nettement exprimée par le mot de trophoblaste qu'il a créé. L'indépendance entre le trophoblaste ou couche enveloppante et le bouton embryonnaire a été également reconnue par van Beneden dans son travail sur le Murin.

Les études de ces deux embryologistes et de beaucoup d'autres savants ont permis de rencontrer des types divers d'amniogénèse qu'on peut, à mon avis, classer comme suit : I. Formation de l'amnios par évidement du bouton embryonnaire et différenciation histologique des parois de la cavité amniotique primordiale, celle-ci devenant définitive (Primates, Galéopithèque, Tatou, *Pteropus*, *Xantharpyia*, Cobaye); II. Formation d'une cavité amniotique primordiale dont le toit (amnios primordial) disparaît, laissant l'ectoderme embryonnaire recouvert par le trophoblaste. L'amnios définitif se forme par des replis [*Miniopterus*, Murin, Rhinolophe, Porc, Biche (chez ces deux espèces, le trophoblaste qui recouvre le germe disparaît aussi le laissant à nu), aussi Rat, Souris, Campagnol, cavité du suspenseur débutant par le nodule ectodermique, devenant mixte ultérieurement]; III. La cavité amniotique primordiale ou bien ne fait que s'ébaucher, ou n'existe pas; l'amnios se forme par des replis : Hérisson, *Gymnura*, Taupe, *Tupaia*, *Tarsius*, Brebis, Carnassiers, Lapin, Musaraigne, Spermophile.

Cette classification diffère en quelques points de celles qui ont été proposées. Van Beneden avait bien vu que la formation de l'amnios par

évidement du bouton embryonnaire était le type primitif, mais il s'est trompé en mettant dans le même cadre les deux cas du Murin et du Hérisson, et en admettant que la cavité qui se forme entre le blastophore et la couche enveloppante est la cavité amniotique fœtale. Une erreur du même genre a été commise par Keibel, qui n'a pas su trouver des exemples convenables aux types d'amniogénèse qu'il propose et qui sont à peu près les mêmes que les miens.

Hubrecht, après avoir vu dans le cas du Cobaye la forme primitive, en est arrivé à considérer comme primordial le cas du Hérisson. D'après lui, le trophoblaste préexiste à l'amnios (les Mammifères ne proviendraient pas d'Amniotes à œuf méroblastique, ils seraient plutôt apparentés aux Amphibiens dont la *Deckschicht* serait homologue au trophoblaste). L'amnios serait dû au fait que, le germe se séparant du trophoblaste, il se formerait un espace à contenu liquide constituant un coussinet protecteur. Les bords du disque embryonnaire se relèvent et, le cœlome extra-embryonnaire s'interposant entre lui et le trophoblaste, délimiteraient l'amnios définitif. Entre ce processus et la formation par des replis, il y aurait des intermédiaires. Le cas du Cobaye serait un type secondaire, représentant une abréviation du développement.

Le processus d'amniogénèse que j'ai observé chez le *Miniopterus schr.* et que je décris dans une autre note montre que, en réalité, la formation d'une cavité amniotique primordiale en plein bouton embryonnaire précède celle de l'espace tropho-ectoblastique, celui-ci précédant la cavité définitive délimitée par des replis amniotiques. En revisant tous les cas décrits par les embryologistes, on vérifie que toutes les fois qu'il existe une cavité amniotique primordiale, celle-ci est le premier processus en date. Le cas du Hérisson doit être interprété comme correspondant à la deuxième étape du processus tel qu'on le voit dans le type II ; en réalité, il ne s'y forme pas de cavité amniotique primordiale et la formation de l'amnios définitif est dû à un processus semblable à celui des replis.

Ce serait donc l'opinion de van Beneden qui devrait prévaloir.

(*Travail de l'Institut d'Histologie et Embryologie de la Faculté de Médecine de l'Université de Lisbonne.*)

Recherches expérimentales sur l'immunité antistreptococcique,

par Mme S. Vinaver et V. Frasey.

L'immunisation des petits animaux de laboratoire (lapin) contre un streptocoque virulent est un problème des plus difficiles, disait Aronson (1), et le sérum obtenu par des vaccinations répétées se montra peu efficace; celui obtenu chez les chevaux par l'immunisation lente durant des mois et même des années donna des résultats des plus discutés (Moser, Aronson, Marmorek, Besredka). Avec les travaux de Marmorek (2) sur la sérothérapie antistreptococcique, la conclusion fut qu'un sérum antistreptococcique (immunisation lente) obtenu avec une espèce donnée protégera contre ce même streptocoque et restera sans effet vis-à-vis d'un autre streptocoque d'origine différente.

En 1902, Neufeld (3) essaie un mode de vaccination plus rapide. Il immunise des lapins avec *2 injections*, une de cultures chauffées de streptocoque et 10 jours après une dose plusieurs fois mortelle d'une culture vivante. Ce sérum de lapin ayant reçu seulement deux injections se montra actif.

Plus tard Marxer (4) réalise chez le cheval après six injections une immunité active.

Dans nos recherches sur l'immunité antistreptococcique nous avons vacciné les chevaux contre le streptocoque avec *une seule et unique* injection d'une culture vivante de streptocoque en bouillon ascite, culture de 24 heures (1 partie d'ascite pour 3 parties du bouillon).

La souche R dont nous nous servons est de provenance humaine. Ce streptocoque a été isolé par l'un de nous, au cours de la pleurésie post-grippale chez un malade du Dr Cazin, au mois de novembre 1918. Depuis, l'activité du virus reste fixe et se conserve parfaitement en bouillon ascite à la glacière;

0 c.c. 1 de culture sous la peau tue une souris, de 16 à 22 grammes, entre . . . . . . 24 et 48 heures
0 c.c. 01 de culture sous la peau tue une souris entre . . . . 2 et 3 jours
0 c.c. 001 de culture tue la souris entre . . . . . . 3 et 5 jours.

Le sérum est obtenu par des cultures ne subissant aucun passage par l'animal.

(1) Aronson. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1902, n° 42143.
(2) Marmorek. Le streptocoque et le sérum antistreptococcique. *Ann. Inst. Pasteur*, 1895, p. 593.
(3) Neufeld. Ueber Immunität mit Agglutination bei Streptokokken, *Zeit. f. Hyg.*, t. XLIV, fasc. 2, p. 161-182.
(4) Marxer. *Berl. klin. Wochenschr.*, 22 août 1910, p. 1583-1585.

Pour fixer la limite d'une dose éventuellement mortelle pour le cheval, nous avons donné aux six chevaux les doses suivantes :

1er cheval	reçoit en injection intraveineuse		10 c.c.	d'une culture de 24 heures de Streptocoque R en bouillon ascite.
2e cheval	—	—	— 20 c.c.	
3e cheval	—	—	— 40 c.c.	
4e cheval	—	—	— 80 c.c.	
5e cheval	—	—	— 200 c.c.	
6e cheval	—	—	— 1 litre de culture	

Aucun cheval n'est mort à la suite de ces injections.

Ce fait nous amena au mode rapide d'immunisation. Chaque dose injectée détermina chez le cheval une très forte réaction thermique; elle est de 40°5 après l'injection de 200 c.c., de 39°8 chez le cheval ayant reçu dans la veine 1 litre de culture et de 39°7 pour le cheval qui a reçu 80 c.c.

La réaction thermique se maintient chez chaque cheval un temps variable : 48 heures pour le cheval ayant reçu la plus forte dose, 1 litre de culture et 3 à 4 jours après une dose de 80 c.c. Les chevaux sont saignés quinze jours après l'injection.

Les dosages ont été faits sur des souris et voici quel était le pouvoir préventif de notre sérum.

Nous donnons à titre d'exemple quelques expériences.

Cheval A reçoit dans la veine *une* seule injection de 80 c.c. de culture de 24 heures du streptocoque R en bouillon ascite. 15 jours après, 0 c.c. 1 du sérum de ce cheval injecté sous la peau d'une souris de 16 à 22 grammes la protège *10 jours* contre 0 c.c. 1 de culture du streptocoque R (dose 100 fois mortelle) inoculée à la souris 20 à 24 heures après l'injection du sérum.

Contre les doses de 0 c.c. 01 et 0 c.c. 001 de culture les 2 gouttes du sérum (0 c.c. 1) donnent aux souris la survie définitive.

Les témoins sans sérum sont morts : 0 c.c. 1 après 24 heures, 0 c.c. 01 à 48 heures, 0 c.c. 001 après 3 jours.

Cheval B reçoit dans la veine *une* dose massive de 1 litre de culture de 24 heures en bouillon ascite. 20 jours après l'injection 0 c.c. 1 de son sérum protège la souris *6 jours* contre une dose cent fois mortelle (0 c.c. 1) de culture du streptocoque R et donne la survie contre 0 c.c. 1 et 0 c.c. 001 de culture.

Les trois contrôles sans sérum sont morts après 36 heures, 48 heures et 4 jours.

A titre de comparaison nous avons préparé deux chevaux de la façon suivante : l'un reçoit des quantités progressivement croissantes du virus vivant, l'autre du virus tué par l'alcool-éther.

Cheval C reçoit dans la veine pendant 10 jours quotidiennement, d'abord 6 centigrammes, ensuite les doses croissantes (en tout 103 centigrammes), d'une culture de streptocoque R tuée par alcool-éther et desséchée (méthode

de M. Nicolle). 11 jours après la dernière injection, 0 c.c. 1 de sérum du cheval C protège une souris 5 jours contre la dose de 0 c.c. 1 de culture du streptocoque R, 15 jours contre 0 c.c. 01 de culture et définitivement contre 0 c.c. 001 de culture.

Les témoins sont morts 0 c.c. 1 après 24 heures, 0 c.c. 01 à 3 jours 0 c.c. 001 après 5 jours.

Cheval D reçoit dans la veine les quantités progressivement croissantes du virus.

L'immunisation dura 3 mois. Le cheval a reçu en tout 120 c.c. de culture vivante. 14 jours après la dernière injection 0 c.c. 1 de sérum de ce cheval injecté sous la peau d'une souris la protège 4 jours contre 0 c.c. 1 de culture, 5 jours contre 0 c.c. 01 de culture et 16 jours contre 0 c.c. 001 de culture.

Les souris témoins sont mortes après 48 heures, 3 jours et 5 jours.

D'autre part le sérum du cheval A (0 c.c. 1) éprouvé vis-à-vis deux streptocoques étrangers, autres que celui qui a servi à l'immunisation de ce cheval, protégea la souris :

1° 6 jours contre 0 c.c. 1 de culture (dose 10 fois mortelle) d'un streptocoque de provenance humaine (isolé d'un liquide pleural), 10 jours contre 0 c.c. 01 de culture. Les témoins sont morts 0 c.c. 1 après 48 heures, 0 c.c. 01 après 4 jours.

2° Protégea 8 jours contre 0 c.c. 1 de culture d'un streptocoque provenant d'ostéomyélite (dose 100 fois mortelle), 8 jours contre 0 c.c. 01 de culture et 10 jours contre 0 c.c. 001 de culture.

Les souris témoins sont mortes 0 c.c. 1 après 24 heures, 0 c.c. 01 après 4 jours et 0 c.c. 001 après 4 jours.

En résumé : De nos recherches faites jusqu'à présent il résulte qu'on peut immuniser le cheval avec *une seule* dose relativement grande d'un streptocoque humain virulent d'emblée pour la souris.

Le cheval vacciné par *une seule* injection de culture vivante de streptocoque humain virulent donne un sérum supérieur à celui qu'on obtient par une immunisation fractionnée et longue de plusieurs mois.

Ce sérum après quinze jours déjà montre des propriétés préventives très actives et non seulement contre le streptocoque R qui a servi à l'immunisation du cheval, mais aussi contre des streptocoques étrangers.

L'injection d'une très forte dose telle que 1 litre de culture vivante de streptocoque dans la veine du cheval ne provoque pas une réaction thermique plus forte qu'une dose inférieure.

De même une très grande quantité du virus injectée semble ne pas produire de meilleur résultat qu'une plus faible.

(*Laboratoire de M. Borrel, Institut Pasteur.*)

Action comparative du sang hémolysé et du sang autolysé,

par H. Roger.

Des recherches antérieures m'ont permis de constater que l'autolyse diminue la toxicité des extraits organiques et en modifie les propriétés. Ainsi l'extrait du poumon frais tue le lapin, par injection intraveineuse, à la dose de 0,06 par kilogramme. Après 24 heures d'autolyse la dose mortelle est de 0,42. Après 8 jours une quantité de 3 à 4 grammes n'amène aucun accident. On constate, en même temps, que les effets sur la pression sanguine sont transformés. L'extrait de tissu frais est hypotenseur : l'extrait de tissu autolysé amène au contraire une élévation de la pression. Les phénomènes observés en injectant des extraits de foie sont semblables.

En opérant avec le sang, je suis arrivé à des résultats analogues.

Le sang d'un lapin est reçu dans un flacon d'Erlenmeyer stérilisé et contenant des perles de verre. On défibrine par une agitation prolongée, puis on soumet la masse sanguine à des congélations dans un mélange réfrigérent et à des dégels successifs. En répétant 5 ou 6 fois cette petite manœuvre, on arrive à briser les globules rouges. On prélève alors une certaine quantité de sang ; on y ajoute deux fois son volume d'eau distillée et on agite soigneusement. Puis on introduit dans le mélange du chlorure de sodium dans la proportion de 8 p. 1.000 de la quantité d'eau ajoutée. Après quoi, on filtre à plusieurs reprises sur du papier et on injecte le liquide dans les veines d'un lapin dont on enregistre la pression artérielle.

L'extrait ainsi préparé est toxique. Injecté dans les veines, il abaisse la pression sanguine. Si l'on introduit une faible dose, l'effet est passager et la pression se relève; elle peut même dépasser le point initial. En répétant les injections, l'effet hypotenseur s'accentue. La pression peut tomber à des chiffres fort bas. L'état de l'animal devient très grave, mais la vie se prolonge longtemps. Aussi est-il difficile de déterminer exactement la dose mortelle; en opérant sur des animaux qui pesaient de 2.200 à 2.500 grammes, j'ai trouvé qu'il faut leur injecter une quantité de liquide contenant de 9 à 17 c.c. de sang, soit par kilo de 4 à 6,8. Toutes ces expériences ont été faites lentement et leur durée moyenne a varié de 15 à 20, ou 25 minutes.

Si on place le sang hémolysé dans une étuve et si on le reprend au bout d'une dizaine de jours; si, après l'avoir dilué comme dans l'expérience précédente, on l'injecte à un lapin par la voie intraveineuse, on pourra introduire de 80 à 100 c.c. de liquide sans amener le moindre accident; on constate simplement une élévation progressive de la pression qui monte de 25 à 30 p. 100 et se maintient fort longtemps à ce

niveau, tandis que les systoles deviennent de deux à trois fois plus énergiques que normalement. Ainsi, une dose contenant de 33 à 40 c. c. de sang hémolysé et autolysé, même quand on l'injecte rapidement, en une dizaine de minutes, est parfaitement supportée, le liquide est donc de 3 à 4 fois moins toxique.

Après ces premières constatations, si on poursuit l'injection, on provoque de grandes oscillations de la pression, puis des abaissements et des irrégularités. L'animal finit par succomber, mais c'est après avoir reçu en moyenne 200 c. c. de liquide contenant 67 c. c. de sang.

A l'autopsie on constate une dilatation énorme du cœur et une forte congestion de la rate ; les autres organes paraissent sains : il n'y a pas d'hémorragies viscérales, ni d'ecchymoses et, contrairement à ce qu'on observe quand un animal succombe après l'injection d'une forte quantité d'un liquide iso-visqueux, il n'y a pas d'œdème pulmonaire.

Mes recherches actuelles confirment donc ce que j'avais constaté en opérant avec des extraits d'organes. La toxicité du sang hémolysé diminue, disparaît presque sous l'influence de l'autolyse et l'action hypotensive est remplacée par une action hypertensive, seulement les courbes ne sont pas semblables. Avec les extraits de foie ou de poumon autolysé, les élévations sont rapides, très marquées, mais passagères; avec le sang autolysé, elles sont progressives, mais durables.

Les résultats que j'ai obtenus n'intéressent pas seulement la pathologie expérimentale, ils servent à expliquer certaines constatations cliniques. Les brûlures et surtout les gelures déterminent de profondes altérations des hématies : de nombreux globules sont brisés et leur contenu mis en liberté provoque des accidents toxiques. Au contraire, les épanchements sanguins et les coagulations intravasculaires se résorbent par autolyse et cette résorption se fait sans déterminer la moindre manifestation morbide.

La pyothérapie aseptique dans le traitement du typhus exanthématique,

par J. Bridré et G. Senelet.

Dans une précédente note, l'un de nous (1) a montré que les bons résultats fournis par la pyothérapie étaient dus, pour une grande part, aux leucocytes ou à leurs produits, et qu'ils sont aussi satisfaisants lorsqu'on emploie du pus rigoureusement aseptique, tel qu'il est fourni

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, séance du 31 décembre 1917, t. 165, p. 1121.

par des abcès dits de fixation. L'auteur concluait que la pyothérapie aseptique était susceptible d'un emploi plus général.

Nous présentons aujourd'hui une application de la méthode au traitement d'une maladie infectieuse de l'homme, le typhus exanthématique.

Nous avons adopté la technique suivante :

Un abcès aseptique provoqué chez un cheval par injection sous-cutanée d'essence de térébenthine est ponctionné cinq jours après l'injection. Le pus, recueilli aseptiquement, est dilué dans 25 fois son volume d'eau physiologique phénolée à 5/1.000. On répartit en ampoules de 2 c.c. On injecte à chaque malade le contenu d'une ampoule chaque jour, jusqu'à défervescence complète. Les injections ne sont nullement douloureuses.

D'une façon constante, la première injection est suivie le soir même ou le lendemain d'une chute thermique de 3/10 de degré à 1° par rapport au chiffre correspondant de la veille. La défervescence complète — de 39-40° à 37° — est obtenue en des temps variables suivant les malades.

13 malades ont été soumis à ce traitement. Chez 10 d'entre eux la date du début de la maladie n'a pu être fixée d'une façon certaine.

Chez deux autres, elle a pu être fixée à un jour près.

Chez le dernier, entré en période d'incubation, nous avons pu être certains de cette date.

Chez les malades du premier groupe (début incertain), défervescence obtenue :

Une fois. . . . . en 2 jours,
Une fois. . . . . en 3 jours,
Deux fois . . . . en 4 jours,
Une fois. . . . . en 5 jours,
Trois fois . . . . en 6 jours (un cas très grave guéri),
Une fois. . . . . en 8 jours,
Dans un cas, l'apyrexie complète n'était pas atteinte le 11e jour (temp., 37°).

Chez les deux malades du second groupe (début connu, à un jour près) :

L'un subit une injection au 9e jour de sa maladie (temp., 37°) ; le lendemain, température, 37°, maintenue ultérieurement.
L'autre, traitée au 8e jour, voit sa température descendre au-dessous de 37°, le soir du 11e jour.

Le dernier cas est particulièrement net, le début de la maladie ayant eu lieu sous nos yeux. Au 5e jour, apparition de l'exanthème caractéristique : on commence le traitement. Le 7e jour au soir, la température est descendue de 40° à 37°5.

Ultérieurement un des malades traités (2[e] groupe), cachectique avancé, est mort après huit jours d'apyrexie.

S'il est permis d'établir un pourcentage de mortalité sur des chiffres aussi faibles, on voit qu'il n'atteint que 7,6 p. 100 pour les malades traités par la pyothérapie aseptique, contre 13,1 p. 100 (16 décès sur 122 cas) chez les malades du même service avant l'emploi de la méthode.

En résumé, les malades atteints de typhus exanthématique traités par la méthode que nous venons de décrire ont paru en tirer des bénéfices assez nets pour qu'il y ait intérêt à l'essayer dans un plus grand nombre de cas. Son emploi présente sur celui des abcès de fixation préconisés par plusieurs auteurs (Morsly, de Constantine, entres autres) l'avantage d'avoir une action plus rapide et d'éviter les douleurs violentes et les délabrements étendus causés par l'abcès de fixation.

Sur la toxicité de l'oxyhémoglobine,

par E. Couvreur et H. Clément.

I. — Il y a quelque temps déjà, avant que le professeur Richet ait institué ses remarquables et concluantes recherches sur les suites des injections de sérum physiologique, dans le cas d'hémorragies abondantes, nous avions pensé à voir comment se comporteraient comparativement deux animaux saignés à blanc par section carotidienne (le volume du sang retiré étant mesuré) et auxquels on injecterait : à l'un quantité égale de sang défibriné, à l'autre quantité égale de sérum physiologique. L'expérience fut réalisée sur deux chiens; le premier se remit complètement, le second, après avoir donné de grands espoirs de rétablissement, mourut assez rapidement.

II. — Ces recherches étaient faites au cours de l'hiver, et le laboratoire se trouvait à une température assez basse, il était possible que le deuxième animal ne pouvant fixer la quantité d'oxygène nécessaire pour ses combustions fût mort de froid. Sachant que les solutions d'hémoglobine sont susceptibles *in vitro* de fixer l'oxygène et de se transformer en oxyhémoglobine, nous nous sommes demandé si le sérum additionné d'hémoglobine ne serait pas susceptible d'assurer les oxydations nécessaires, et nous avons pensé à injecter à des animaux, préalablement saignés, du sérum hémoglobinique. Les expériences furent exécutées sur des lapins, en voici le résumé :

1° On fait, par la carotide, une saignée de 40 c.c. à un lapin *a* et on lui injecte la même quantité dans la veine jugulaire, d'un sérum hémo-

globinique obtenu de la manière suivante : on a saigné un autre lapin *b* d'une quantité sensiblement égale, on centrifuge le sang, on laque les globules, on ajoute le produit à du sérum physiologique. L'injection est poussée très lentement et avec toutes les précautions pour éviter la pénétration d'air; l'animal meurt, après 3 heures, au milieu de convulsions en poussant un grand cri.

2° On recommence semblable expérience avec deux lapins *a'* et *b'*, le résultat est identique.

3° On se sert d'hémoglobine retirée à l'animal lui-même. Pour cela on a prélevé sur un fort lapin, dans la carotide, 45 c.c. de sang qu'on centrifuge et dont on laque les globules. Le produit du laquage additionné de sérum physiologique est injecté dans la jugulaire à la dose de 45 c.c. Le résultat est encore le même.

4° Un nouvel essai fait sur un quatrième lapin avec sa propre hémoglobine donne toujours de semblables résultats.

III. — S'agit-il de phénomènes sériques, les globules n'ayant pas été lavés avant le laquage?

Pour résoudre la question, on saigne un lapin dans la matinée (45 c. c. environ), on laisse coaguler le sang dont on injecte, durant l'après-midi, le sérum dans la jugulaire. Aucun accident n'a lieu. Il ne saurait donc s'agir de phénomènes produits par les albuminoïdes injectés.

IV. — Les accidents sont-ils dus à l'hémoglobine introduite dans le système circulatoire? Pour élucider la question, on injecte à un lapin ayant subi une saignée carotidienne de 45 c.c., 45 c.c. de sérum artificiel renfermant 70 centigrammes d'hémoglobine du commerce.

L'animal meurt au bout de trois quarts d'heure environ.

La conclusion qui s'impose est que : à doses relativement minimes l'hémoglobine est toxique (1).

V. — Nous sommes obligés de dire que Paul Bert, il y a longtemps (1870), s'était préoccupé de savoir si une solution d'hémoglobine suffisamment riche pouvait, au point de vue du rappel à la vie, jouer un rôle identique à celui du sang lui-même. Voici, en effet, l'expérience par lui instituée, signalée dans ses *Leçons de physiologie comparée de la respiration.*

Un chien est saigné à blanc, quand il est près de la mort, on lui injecte, dans la jugulaire, une solution d'oxyhémoglobine. Il meurt plus vite, semble-t-il, que si aucune injection n'avait été faite. La conclusion de Paul Bert, c'est que : « l'existence de globules sanguins, à l'état figuré, paraît indispensable pour la conservation des propriétés vitales élémentaires ».

(1) Nous indiquerons dans une note prochaine la quantité minima d'hémoglobine suffisante pour produire la mort.

Malgré l'importance de cette constatation du grand physiologiste, nous pensons cependant que les quelques faits par nous signalés présentent un certain intérêt.

L'emploi des greffes mortes dans le traitement des lésions des nerfs,

par M. A.-P. Dustin.

A la suite des très intéressantes recherches de M. Nageotte sur la tolérance, l'adaptation et la reviviscence des greffes de tissus préalablement fixés à l'alcool ou au formol, nous avons été amené à appliquer cette méthode dans un assez grand nombre de cas de lésions traumatiques des nerfs périphériques. Ce procédé paraît d'ailleurs être entré dans la pratique, et, encore tout récemment (15 avril 1919), M. Walther présentait à la Société de Chirurgie un cas de perte de substance de 17 centimètres du cubital traité par l'interposition d'une greffe morte. Malheureusement, au moment de la présentation du cas, les signes de réparation observés sont un peu atypiques et pourraient ne pas emporter la conviction de ceux qui n'ont pas pratiqué la méthode et constaté ses effets. Nous voulons aujourd'hui apporter une contribution nouvelle à cette question. Au moment où nous rédigeons cette note, nous avons pratiqué 15 interventions comportant la pose d'un greffon mort. Nous avons employé soit des greffons humains adultes fixés à l'alcool, soit des nerfs de veau mort-nés fixés de la même manière.

Les greffons, dans tous les cas où nous les avons employés, ont toujours été parfaitement tolérés : aucune réaction inflammatoire immédiate, ni réaction scléreuse consécutive.

En ce qui concerne les résultats fonctionnels, nous pouvons apporter dès aujourd'hui, des arguments anatomiques et physiologiques montrant indiscutablement que les greffons restent perméables et servent très efficacement de conducteurs aux axones de néoformation.

Chez un blessé de l'offensive du 22 septembre 1918, nous pratiquons le 9 février, le D[r] Debaisieux et nous, une greffe de nerf de veau de 4 centimètres de long au niveau du tiers moyen du cubital à l'avant-bras. A ce moment : anesthésie au contact et à la température et analgésie dans tout le domaine du nerf cubital. Le 23 avril, soit environ deux mois et demi après l'intervention, on provoque le fourmillement par la pression du nerf au niveau du pli de flexion du poignet; l'anesthésie tactile s'est rétrécie dans le sens longitudinal; l'analgésie a presque complètement disparu et nous ne notons plus qu'un peu d'hypoalgésie à la face palmaire de l'annulaire et à la face dorsale des phalangines et

phalangettes de l'annulaire et de l'auriculaire. Enfin le pincement profond est douloureusement ressenti dans le domaine du nerf cubital.

Ces signes, indiscutables, montrent que la régénération du nerf s'est faite dans d'excellentes conditions et, semble-t-il, avec une rapidité supérieure à celle que l'on observe habituellement après suture directe.

Le second cas dont nous parlerons actuellement nous apporte la preuve anatomique de la perméabilité des greffons morts.

Un blessé, de la même offensive, présente des douleurs causalgiques violentes du médian. Ces douleurs allant en augmentant d'intensité, nous décidons d'intervenir. Au mois de février 1919 nous pratiquons un dégagement du nerf, puis, une transsection immédiatement au-dessus de la lésion. Afin d'éviter une régénération trop rapide du nerf et le retour de la causalgie nous interposons une greffe morte de veau de 3 centimètres de long. La causalgie cesse complètement. Au début de mai, nous réintervenons à nouveau, afin de réparer une lésion totale du cubital. A cette occasion nous réséquons notre première greffe et faisons une suture avec affrontement exact du médian.

L'étude de la pièce anatomique nous a démontré les faits suivants :

1° La continuité s'est complètement rétablie entre les deux extrémités du nerf médian sectionné.

2° Les fascicules nerveux du greffon se retrouvent intacts dans la cicatrice.

3° Les tubes du greffon sont remplis d'axones partis du bout central. On peut facilement observer la pénétration des axones dans le greffon et suivre leur trajet.

Ces constatations préliminaires démontrent que l'emploi des greffes mortes se justifie ; que ces greffons sont parfaitement tolérés ; que ces greffons restent perméables et servent bien réellement de conducteurs aux jeunes axones. Dans des recherches ultérieures plus détaillées nous étudierons le mécanisme de la régénération à travers de pareils greffons et les résultats cliniques qu'ils permettent d'obtenir.

(*Bruxelles, le 25 mai 1919*).

Sur la durée de conservation des greffons nerveux morts,

par J. Nageotte

Lorsqu'il s'agit de greffons morts de tissu fibreux, le temps pendant lequel ces greffons ont séjourné dans l'alcool ne paraît pas avoir d'influence sur le résultat chirurgical. En effet, tant que la substance conjonctive n'est pas *désorganisée*, elle est capable de se greffer et il ne

semble pas que la *désorganisation* résulte du contact de l'alcool, si prolongé qu'on le suppose.

Pour le nerf, la question se pose un peu autrement; les gaines conjonctives ne sont pas seules à jouer un rôle dans le processus de la réparation du nerf lésé.

Les substances lipoïdes des fibres nerveuses contenues dans le greffon interviennent aussi, et, comme ces substances sont altérables, on peut se demander si les altérations qui se produisent en elles, avec le temps, ne sont pas nuisibles.

L'expérience montre que dans les greffons nerveux morts, après leur mise en place sur l'animal vivant, il se produit des phénomènes de phagocytose qui rappellent de très près ce qui se passe dans la dégénération wallérienne. Comme dans cette dernière, il se forme des corps granuleux chargés de substances lipoïdes; la seule différence est que, dans la dégénération wallérienne, ces corps granuleux sont contenus dans des gaines vivantes formées par le syncytium de Schwann persistant, tandis que dans les greffons morts, ces corps granuleux, qui ont dévoré la névroglie en même temps que les neurites, sont libres à l'intérieur de la gaine conjonctive propre de chaque fibre nerveuse et forment, au moins au début, une série de files linéaires séparées les unes des autres par les minces lamelles de l'endonèvre.

Or, on sait que les corps granuleux, dans la dégénération wallérienne, restent fort longtemps en place lorsqu'ils ne sont pas chassés par l'invasion des neurites de régénération. Dans la greffe des nerfs morts il en est de même, et cette circonstance est favorable, car elle contribue à maintenir béantes les voies par lesquelles passeront ultérieurement les éléments nobles qui croissent à partir du bout supérieur et qui sont destinées à repeupler les régions dégénérées du nerf lésé.

Une modification chimique des substances lipoïdes du greffon peut-elle amener une perturbation dans ce processus? Cette question, qui se posait tout naturellement, et qui ne pouvait être résolue que par une longue expérimentation, m'avait obligé à conseiller, jusqu'à plus ample informé, l'usage de greffons nerveux fraîchement préparés.

On pouvait chercher à empêcher cette altération, qui se traduit par un changement de couleur des greffons; on pouvait, par exemple, soustraire les greffons au contact de l'oxygène; mais mes recherches n'ont pas été dirigées de ce côté et je me suis borné à comparer entre eux, sur le même animal, des greffons d'âges différents, conservés simplement dans des tubes de verre scellés à moitié remplis d'alcool faible.

Ces expériences ont montré que, jusqu'à 4 mois tout au moins, la durée de conservation n'influe pas sur le résultat fonctionnel.

Obs. I. — Le chien LX est opéré le 2 août 1918; on place sur le trajet du sciatique poplité interne droit un greffon de nerf de fœtus de veau, long de

32 millimètres, conservé dans l'alcool depuis 4 mois; à gauche, on pratique la même opération, mais avec un greffon conservé depuis 7 jours seulement. Les sciatiques poplités externes sont laissés intacts.

Le 25 septembre, on constate une légère ulcération du talon droit. Le 3 octobre, on note une ulcération plantaire avec petite escarre talonnière à droite. Néanmoins, la guérison s'opère correctement, et lorsque l'on sacrifie l'animal, le 27 mai 1919, soit 10 mois environ après l'opération, la motilité est redevenue entièrement normale des deux côtés. Les seules traces de l'opération sont : 1° l'abolition des réflexes achilléens (les réflexes tendineux dans mes expériences n'ont jamais réapparu); 2° une cicatrice cutanée au niveau du talon droit, sans épaississement de l'os.

Les poids des muscles sont les suivants :

Triceps sural droit	42 gr. 6	gauche	37 gr. 9
Muscles antéro-externes droits . . .	23 gr. »	gauches	22 gr. 2

D'un côté comme de l'autre le résultat est satisfaisant, et il y a même un léger avantage pour le côté où avait été placé le greffon conservé pendant 4 mois. Il faut noter que de ce même côté avaient existé quelques légers troubles trophiques qui avaient complètement guéri. Ce sont là des détails dont le déterminisme exact ne peut être précisé; cette observation prouve simplement qu'un greffon nerveux mort peut être conservé 4 mois sans inconvénient.

Obs. II. — Le chien LXI subit, le 5 août 1918, la même opération que le précédent; les greffons, longs de 30 millimètres, sont âgés de 10 jours à gauche et de 4 mois à droite. Les suites de l'opération sont normales: il n'y a pas eu de troubles trophiques, sauf, au cours de l'hiver, une légère ulcération des deux talons qui ont été abaissés vers le sol pendant un certain temps; au moment où le chien a été sacrifié, le 20 mai 1919, la marche est redevenue entièrement normale; la force et l'agilité des deux pattes ne laissent rien à désirer.

Poids des muscles :

Triceps sural droit	55 gr. 6	gauche	55 gr. 1
Muscles antéro-externes droits . . .	21 gr. 5	gauches	20 gr. 5

Ici la restauration des muscles dans le domaine du nerf lésé a dépassé le but et il s'est produit une hypertrophie notable. En effet, le rapport 2,58, entre le poids des muscles antéro-externes, restés intacts, et celui du triceps sural restauré est trop élevé; le rapport entre les poids de ces deux groupes musculaires oscille à l'état normal entre 1,5 et 2,2; sa valeur moyenne est 1,8, suivant les pesées que j'ai faites sur 11 chiens normaux venant de la fourrière.

Des hypertrophies analogues ont été observées chez l'homme à la suite de blessures nerveuses; le procédé employé pour la restauration du nerf n'entre pas, ici, en ligne de compte, et ce qu'il faut retenir de cette observation c'est seulement la symétrie parfaite des résultats à droite et à gauche malgré l'âge différent des greffons employés.

Du cortex de la racine des dents,

par Éd. Retterer.

Les notions que nous possédons sur les couches corticales de la racine des dents se réduisent aux suivantes : la racine est recouverte par le cément comme la couronne l'est par l'émail, et, dans l'une et dans l'autre, les canalicules dentaires se terminent dans des vacuoles (*granular layer* de Tomes).

Voici les faits que j'ai observés dans les racines des dents de Chiens jeunes.

A. — *Ivoire et émail.* La papille et les zones successives de dentine présentent, au niveau de la racine, la même structure que celle décrite antérieurement dans la couronne, avec cette particularité que les cordonnets d'ivoire et les espaces intercordonnaux y affectent une direction horizontale. Comme dans la couronne, les espaces intercordonnaux se rétrécissent à mesure qu'ils s'éloignent de la papille, tandis que les cordonnets s'épaississent, grâce à la transformation du tissu réticulé des premiers en ivoire. A une distance de 30 à 40 μ du cortical osseux ou cément, les espaces intercordonnaux ne contiennent plus qu'un filament hématoxylinophile épais de 2 à 3 μ ; celui-ci ne tarde pas à se diviser en plusieurs branches d'où partent de fins rameaux, également hématoxylinophiles, qui se dirigent tout droit vers le cortical osseux (1). Les intervalles de ces rameaux sont occupés par des prismes qui ont la forme et la structure des prismes adamantins de la couronne; ils sont larges de 5 à 6 μ et longs de 25 à 30 μ. Leurs stries transversales se colorent au bleu de toluidine, ainsi qu'à l'hématoxyline à l'eau. Les filaments radiés qui réunissent et séparent les prismes se terminent en s'anastomosant entre eux, pour former, à la surface externe de l'émail, un plexus, une sorte de cuticule hématoxylinophile, épaisse de 3 à 4 μ.

B. — *Tissu inter-dento-maxillaire et cortical osseux.* Sur les embryons, la racine de la dent est reliée à l'os des maxillaires par un tissu conjonctif riche en cellules, en faisceaux conjonctifs, ainsi qu'en vaisseaux. Les faisceaux conjonctifs, la plupart à direction horizontale, vont de l'os maxillaire à la cuticule qui limite l'émail. Sur des chiens un peu plus âgés, la face interne de la lame conjonctive montre, vers le sommet de la racine, tout contre la cuticule de l'émail, une, puis plusieurs assises de cellules vésiculeuses.

(1) Sur les dents macérées et desséchées, on voit à la place des filaments hématoxylinophiles et de leurs branches de bifurcation des espaces irréguliers, limités par des globules calcifiés. Ce sont les *espaces interglobulaires* constituant la *couche granuleuse* de J. Tomes. C'est à tort qu'on prend, à l'exemple de Walkhoff, les filaments hématoxylinophiles des espaces interglobulaires pour de la dentine non calcifiée; c'est une partie de la trame et non point de la substance fondamentale.

Après s'être entourées d'une capsule, ces cellules se munissent de prolongements ramifiés partant de la capsule et entre lesquels apparaît la substance osseuse; c'est de cette façon que se développe la première lamelle osseuse autour de la racine de la dent (*cortical osseux*). Pendant quelque temps, on continue à apercevoir entre les territoires osseux des tractus conjonctifs primitifs (fibres de Sharpey). A mesure que de nouvelles lamelles osseuses se forment en dehors de la première lamelle, celle-ci prend les caractères de l'os définitif, c'est-à-dire que les fibres de Sharpey disparaissent. Cette transformation du tissu inter-dento-maxillaire et son épaississement qui avaient débuté du côté de la racine, s'étend peu à peu vers le collet de la dent. C'est ainsi que la racine se munit d'une couche osseuse (*cortical osseux* ou *cément* des classiques). Mais ce tissu inter-dento-maxillaire, qui forme une membrane simple et unique, élabore également du tissu osseux le long du maxillaire où il joue le rôle de périoste. Autrement dit, cette membrane se transforme en os sur ses deux faces, interne et externe.

En un mot, la dentine se développe et évolue dans la racine comme dans la couronne; les extrémités externes ou périphériques des cordonnets de dentine s'épaississent et prennent la forme et les caractères microchimiques de prismes adamantins. Dans leurs intervalles, les espaces intercordonnaux se rétrécissent grâce à la transformation du tissu réticulé en dentine et à l'accroissement des filaments hématoxylinophiles qui persistent entre les cordonnets et les prismes de l'émail. Quant au *tissu conjonctif inter-dento-maxillaire*, il édifie sur ses deux faces des lamelles osseuses pour produire d'une part, le *cortical osseux* de la racine, et, de l'autre, les couches osseuses superficielles des maxillaires.

Résultats et critique. — La marche qu'a suivie l'odontologie est parallèle et semblable à celle des sciences biologiques en général; il a fallu découvrir des faits nouveaux, séparer ce qui est vrai de ce qui est faux et détruire les erreurs.

Bertin (1) observa « une croûte ou une couche qui revêt la dent tout entière, depuis la racine jusqu'à la couronne inclusivement. Cette croûte est appelée l'émail de la dent ». Bertin vit manifestement le cortical osseux. John Tomes découvrit au XIXe siècle une couche spéciale, d'apparence granuleuse (*granular layer*), située entre la dentine de la racine et la zone la plus externe qui confine au cément.

Cette dernière zone n'a guère fixé l'attention. B. Noyes (2) est l'un des rares auteurs qui en parle : entre la couche granuleuse et le cortical osseux, dit-il, se trouve une zone de dentine claire et sans structure; c'est ainsi qu'il décrit ce qui, pour moi, représente l'*émail radiculaire*. Quant à la couche granuleuse, Noyes remarque avec raison que ses espaces interglobulaires ne se voient point sur la dent décalcifiée; il pense que les fibres de Tomes viennent s'y terminer, ce qui est inexact,

(1) *Traité d'ostéologie*, t. II, p. 201, 1783.
(2) *A text-book of dental Histology*, 1912, p. 178.

car les filaments hématoxylinophiles qui les remplissent se prolongent entre les prismes adamantins.

Pour ce qui est du cortex osseux de la racine, Tenon le découvrit et le décrivit en 1767 sur les dents du Cheval et l'appela *cortical osseux*. Ce terme qui définit sa structure et sa nature ne plut pas à Cuvier qui constata sa présence sur les racines des dents composées des Mammifères. Il préféra le mot vague « cément ». « Dans la plupart des espèces, dit Cuvier (1), le cément n'a point d'organisation apparente et ressemble à une sorte de tartre qui se serait cristallisé sur la dent. » Hâtons-nous de dire que, jusque vers 1840, les anthropotomistes ignorèrent l'existence du cortical osseux; mais, dès qu'ils le connurent, ils s'empressèrent d'adopter le mot vide de sens « cément » pour le désigner (2).

Connu sous la dénomination de *périoste alvéolo-dentaire*, le tissu conjonctif inter-dento-maxillaire a recu, dans ces derniers temps, le nom de *ligament*. En effet, pour certains anatomistes à courte vue, ce tissu n'aurait qu'un rôle mécanique, consistant à rattacher le cortical osseux au maxillaire. Or le tissu conjonctif inter-dento-maxillaire préexiste au cortical osseux qu'il produit; de plus il recouvre le maxillaire d'un véritable périoste. Ce tissu inter-dento-maxillaire est un autre exemple de l'action exercée par les excitations mécaniques sur le développement du tissu osseux : sous l'influence des pressions répétées que supporte la jeune dent, les cellules conjonctives de ce tissu se modifient et se transforment aussi bien au contact de la racine que sur le maxillaire. J'ai observé et décrit ce même processus sur d'autres organes fibreux ou tendineux. Les cellules conjonctives se multiplient et s'accroissent, puis deviennent vésiculeuses, et enfin osseuses; c'est ainsi que se développent le cortical osseux, d'une part, les nouvelles lamelles osseuses des maxillaires, de l'autre. Les fonctions primordiales et constantes du tissu inter-dento-maxillaire consistent donc à faire de l'os sur ses deux faces; le reste de cette membrane qui ne se transforme pas en os évolue en faisceaux fibreux qui rattachent le cortical osseux de la dent définitive au maxillaire correspondant.

En résumé, la racine possède des couches d'ivoire ou dentine de structure et d'évolution identiques à celles de la couronne; les dernières zones se transforment en un émail semblable à celui de la couronne. La racine s'entoure, de plus, d'une couche de tissu osseux, qui se développe

(1) *Anatomie comparée*, t. III, an XIV (1805), p. 104.

(2) Les auteurs anglais et américains appliquent le mot *cément* (*cement*, *cementing substance*) aussi bien au cortical osseux qu'au prétendu *ciment* qui relierait et souderait les prismes de l'émail. En Allemagne on se complaît à propager les idées fausses, car, au XXe siècle, encore, on y désigne le cortical osseux sous le nom de *Zahnkitt*, de *substantia osteoidea*.

comme celui des maxillaires aux dépens du tissu conjonctif inter-dento-maxillaire. C'est là l'*origine* du *cortical osseux* (*cément* des auteurs), tandis que le reste du tissu inter-dento-maxillaire reliant le cément au maxillaire persiste à l'état *fibreux* ou *ligamenteux*.

Essais de bactériothérapie antidysentérique,

par G. Banu et W. Baroni.

Au cours d'une épidémie de dysenterie bacillaire qui sévit dans l'armée roumaine, pendant la dernière guerre, nous eûmes l'occasion d'observer un grand nombre de cas d'entérite chronique succédant à la phase aiguë de la maladie et contre lesquels la sérothérapie spécifique restait absolument impuissante.

Le nombre des cas chroniques observés par nous fut de 164.

Le tableau clinique était le suivant. Après une première période de dysenterie aiguë à caractère classique, que le sérum antidysentérique n'avait pu enrayer, les malades présentaient pendant des mois entiers des poussées d'entérite, à selles muco-sanguinolentes, au nombre de 8 à 10 par jour, s'accompagnant de coliques sans ténesme et sans fièvre, alternant avec des phases de guérison apparente. Au cours de cette maladie chronique dont la durée variait de 3 à 8 mois, l'état général devenait de plus en plus mauvais, le malade se cachectisant progressivement et présentant vers la fin une intolérance absolue pour les aliments.

Dans l'intervalle on observa diverses complications telles que néphrites, arthropaties, phlébites, et, dans un cas, péritonite par perforation de l'S iliaque.

Tous les traitements thérapeutiques échouèrent et la mortalité chez ces dysentériques chroniques fut de 78 p. 100. On isola constamment dans les selles de ces malades le bacille dysentérique, appartenant dans l'immense majorité des cas au type Flexner, très rarement au type Shiga (toujours très rare en Roumanie), parfois au type Y ou à un type aberrant.

A l'autopsie de ces malades, on trouvait la muqueuse du rectum, et souvent celle du côlon descendant, couverte de vastes ulcérations à fond grisâtre, sans hémorragies, comprenant souvent une partie de la couche musculaire. Le reste de l'intestin était indemne. Pas d'amibes.

9 fois sur 56 autopsies, nous pûmes isoler le bacille dysentérique du foie, de la bile, des capsules surrénales (1 cas), du sang, du cœur (4 cas), des ganglions mésentériques et du rein (1 cas).

Devant l'insuccès de toute thérapeutique spécifique ou médicamenteuse, nous eûmes l'idée de nous adresser à la bactériothérapie.

Le vaccin employé par nous fut préparé au moyen d'un bacille dysentérique type Flexner, isolé chez l'un de nos malades.

Les cultures se faisaient sur gélose ordinaire, et étaient émulsionées dans la solution physiologique de NaCl après 24 heures d'étuve; nous employâmes comparativement des bacilles tués par la chaleur à 56° et des bacilles vivants. Les malades recevaient sous la peau à des intervalles de 4 à 5 jours des doses progressives de 1/400, 1/200, 1/150, 1/100, 1/75, 1/50 d'une culture sur gélose pour les bacilles chauffés, et de 1/200, 1/150, 1/100, 1/50 d'une culture sur gélose pour les bacilles vivants.

Il suffisait, pour obtenir la guérison, de pratiquer 6 injections successives avec le vaccin chauffé ou 4 avec les bacilles vivants.

En général, après la 3e injection, le nombre des selles diminuait, le sang disparaissait et le malade recommençait à tolérer les aliments. Sa guérison était complète après la dernière injection; il n'y eut pas de récidives. Notons, de suite, que le vaccin vivant n'a jamais donné lieu à réactions plus énergiques que les bacilles morts, et que son action a été incomparablement plus efficace. Ajoutons également que tandis que chez les malades inoculés avec du vaccin vivant, les bacilles ont toujours disparu complètement des selles dès la fin du traitement; ils y ont persisté dans la moitié des cas chez ceux qui recevaient des microbes chauffés, alors que les symptômes cliniques étaient définitivement disparus.

Dans nos expériences la réaction vaccinale a toujours été minime se réduisant à un peu de rougeur au point d'inoculation, et ne s'accompagnant jamais de manifestations générales, la fièvre ne dépassant pas 37°5 et l'injection n'étant suivie d'aucun malaise.

Des individus normaux inoculés comme témoins réagirent exactement de la même façon que les malades. Sur 26 malades traités par cette méthode, 10 furent inoculés exclusivement avec des bacilles vivants; 9 exclusivement avec des bacilles morts et 5 inoculés d'abord avec des cultures mortes, ont achevé leur traitement avec du vaccin vivant; enfin 2 traités avec des bacilles morts succombèrent au cours de la vaccination.

Nos essais de bactériothérapie firent donc tomber la mortalité de 78 p. 100 à moins de 8 p. 100. Notons pour finir : *a*) que les malades ainsi traités étaient tous parvenus à un état avancé de leur maladie et se trouvaient dans un état de cachexie avancée; *b*) que les deux malades qui n'ont pu bénéficier du traitement avaient été inoculés avec des bacilles morts. Nous insistons, en conséquence, sur l'intérêt qu'il y a à employer, comme vaccin, des doses progressives de bacilles vivants et à commencer le traitement à une périodee aussi rapprochée que possible du début de l'infection.

Le graphique oscillométrique poignet-bras; rapports normaux et pathologiques des deux courbes,

par Henri Delaunay.

Lorsque la courbe oscillométrique prise au poignet est de trop faible amplitude pour permettre une détermination facile de la pression artérielle, il est nécessaire d'établir comparativement celle du bras. On obtient ainsi le graphique oscillométrique poignet-bras dont j'ai déjà publié quelques types normaux et pathologiques (1). Dans un récent travail sur la microsphygmie, MM. Guy-Laroche et G. Richard ont utilisé la courbe oscillométrique dont ils ont reconnu l'intérêt (2).

L'étude analytique des nombreux documents que j'ai recueillis par la double exploration, sur lesquels j'ai déterminé en outre la zone auscultatoire des oscillations croissantes, fera l'objet d'un travail plus étendu, dont voici les principales conclusions :

1° A l'état normal il existe un certain rapport entre les deux courbes. Celle du poignet régulièrement incluse dans celle du bras est sa réduction symétrique assez exacte. La surface oscillométrique de la zone des oscillations croissantes n'atteint pour le poignet que le tiers ou le quart de celle du bras. La maxima au poignet, déterminée par le procédé de l'intersection de la ligne des oscillations supra-maximales avec celle des oscillations les plus croissantes, correspond sensiblement à la Mx auscultatoire du bras.

2° L'état de la tonicité artérielle périphérique a une influence marquée sur le rapport des deux courbes. Dans la vaso-dilatation, la courbe du poignet s'amplifie bien plus que celle du bras, de telle sorte que les deux courbes se rapprochent sensiblement. Au contraire la vaso-constriction diminue surtout l'amplitude de la courbe du poignet qui devient trop petite par rapport à celle du bras. Ces variations, déjà très nettes à l'examen du graphique. peuvent être mesurées par la détermination de la surface de la zone des oscillations croissantes.

3° Toutes choses égales, chez quelques sujets normaux, le rapport des deux courbes apparaît tel qu'il semble, qu'à l'état normal, la vaso-tonicité périphérique peut varier notablement suivant les individus.

(1) H. Delaunay. Courbe oscillométrique et détermination de la pression artérielle maxima. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 24 nov. 1918.

(2) *Annales de Médecine*, t. VI, fasc. I, 1919. Dans ce travail, les auteurs disent avoir suivi la technique de M. Billard, ce qui n'est qu'en partie exact. Trois auteurs travaillant indépendamment ont déterminé la technique de la courbe qu'ils ont étudiée à divers points de vue. L'ordre chronologique des publications a été le suivant : 1° H. Delaunay. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 28 octobre 1917; 2° G. Billard. *C. R. Soc. de Biol.*, 24 nov. 1917; 3° J.-A. Barré. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 26 avril 1918.

4° L'augmentation de la masse sanguine (absorption des liquides) ne produit aucune modification sensible de l'amplitude des courbes et de leurs rapports chez les adultes sains. Il n'en est pas de même chez les scléreux.

5° A l'état pathologique la même étude conduit à distinguer trois sortes d'anomalies, qui sont la convergence, la divergence et le décalage des courbes.

La *convergence* des courbes a pour cause principale la vaso-dilatation périphérique. Dans les maladies graves avec hyperthermie (grippe, intoxication par l'ypérite, etc.), l'amplitude de la courbe du poignet peut devenir égale à celle du bras (convergence, égalisation des surfaces, avec ou sans décalage à gauche de la courbe du poignet).

La convergence s'observe aussi lorsque l'élasticité du segment artériel bras-poignet est diminuée. Mais certaines conditions sont nécessaires pour qu'elle se manifeste. En particulier le segment artériel périphérique doit avoir conservé son calibre normal, n'avoir subi aucune oblitération, soit par endartérite, soit par exagération compensatrice de la vaso-tonicité périphérique, très fréquente chez les scléreux. La courbe du poignet se rapproche de celle du bras surtout dans la zone des oscillations croissantes (convergence et décalage à droite).

La *divergence* des courbes s'observe inversement dans tous les états de vaso-constriction périphérique. Je l'ai souvent notée dans un grand nombre de cas pathologiques (maladie de Raynaud, algidité, anémie). La vaso-constriction n'est toutefois qu'un des facteurs de cette anomalie.

Quel que soit l'état de la vaso-tonicité périphérique, la divergence des courbes existe souvent lorsque le ventricule ne lance dans l'aorte qu'une ondée dont la force vive est faible. Dans ce cas, la courbe du bras est un peu plus basse que normalement, mais, élément de diagnostic plus net, la surface de la zone auscultatoire des oscillations croissantes est très réduite.

La diminution par oblitération du calibre artériel périphérique crée la même divergence, mais la courbe du bras reste normale, ainsi que la zone auscultatoire des oscillations croissantes.

Le *décalage* des courbes peut avoir pour cause la sphygmolabilité du sujet. Des explorations répétées sont nécessaires pour éclaircir ce point. Il s'observe régulièrement lorsque l'élasticité artérielle du segment bras-poignet est diminuée. La courbe du poignet dans la première partie de sa phase croissante se rapproche de la courbe du bras (décalage à droite). La Mx oscillométrique au poignet est supérieure à la Mx auscultatoire du bras.

En résumé le graphique oscillométrique poignet-bras, combiné à la détermination de la zone auscultatoire des oscillations croissantes, permet le plus souvent une étude précise de la tonicité et de l'élasticité des artères explorées.

Radio-antagonisme et balancement des ions,

par H. Zwaardemaker.

Tout être naît et se développe au milieu des forces qui l'entourent et qui sans doute l'influencent toutes sans exception. Parmi ces forces il y en a dont la physiologie classique a déjà tenu compte, mais on en trouve d'autres qui sont passées inaperçues jusqu'ici.

C'est le cas pour la radio-activité, d'abord pour la radio-activité extérieure, dérivant des rayons γ, naissant dans la croûte terrestre et à un bien plus haut degré pour la radio-activité intérieure, causée par un élément faiblement radio-actif, la potasse, disséminée partout dans les tissus et dans les fluides de l'organisme (1).

C'est en 1906 que MM. Campbell et Wood ont découvert la radio-activité de la potasse. Elle répand des rayons β très pénétrants, mais en nombre restreint. Vu ce petit nombre, l'énergie totale disséminée par la potasse est un milliard de fois plus faible que celle du radium en même quantité. Cependant il est facile, quand on dispose d'un électromètre à quadrants sensible, de se convaincre qu'une masse de 40 grammes de potasse, représentant la richesse de l'organisme en cet élément, entraîne de la manière la plus manifeste l'ionisation de l'air, tandis que la présence de 1 gramme de potasse, quantité renfermée sous forme ionique par le sang, se manifeste à une observation attentive.

La potasse ne fait jamais défaut dans les solutions en usage depuis S. Ringer dans la circulation artificielle des organes survivants. Pour le cœur et pour beaucoup d'autres organes elle se montre même indispensable. On peut se demander si la cause de cette nécessité absolue de la présence de la potasse parmi les constituants des solutions physiologiques est liée à sa radio-activité.

Cette hypothèse offre une certaine probabilité *a priori* puisque la radio-activité est une propriété spécifique de la potasse. On ne trouve pas d'autres éléments radio-actifs dans l'organisme. Mais pour fonder cette hypothèse *a posteriori*, il faut montrer :

1° Qu'on peut remplacer la potasse ionique des fluides par tout autre corps radio-actif pourvu qu'il puisse être maintenu en solution ou en état colloïdal, que la dose soit choisie convenablement et que des propriétés toxiques ne l'empêchent d'agir;

2° Qu'il n'existe pas de corps non radio-actif pouvant remplacer la potasse physiologique.

Dans une série de notes présentées à l'Académie d'Amsterdam (2) depuis 1916, j'ai réussi à démontrer que les sels de rubidium, déjà connus

(1) Parmi les physiologistes, seul M. Achalme, dans son électrotonique, a fait allusion à cette propriété de la potasse et du rubidium.

(2) Séances du 30 septembre 1916, 24 février, 31 mars, 26 mai, 29 septembre, 27 octobre 1917.

par S. Ringer, ceux d'urane, de thorium, de radium, d'ionium peuvent remplacer le muriate de potasse à des doses équi-radio-actives avec la dose de potasse généralement utilisée dans les solutions de Ringer. Egalement, l'émanation se prête au même effet. Enfin dans ces derniers temps nous avons constaté que même les sels de lanthanium et de cérium, (on soupçonne qu'ils contiennent des traces d'actinium) rappellent les pulsations disparues par la suppression de la potasse. Il faut seulement prendre d'abord la précaution de passer le lanthanium et le cérium à l'état colloïdal, sinon ils sont insolubles et se précipitent de la solution alcaline.

Il est plus difficile d'établir le second point, que les éléments non-radio-actifs sont incapables de remplacer la potasse ; on n'a pas de guide pour le choix des doses. Dans nos essais empiriques nous n'avons réussi qu'une fois avec le cæsium (S. Ringer).

Toutes les doses efficaces des éléments radio-actifs doivent être équi-radio-actives entre elles. Il est cependant curieux de signaler qu'en été ces doses peuvent être choisies plus faibles qu'en hiver. L'addition d'une petite quantité de fluorecéine (100 milligr. par litre) mène aussi au but, même dans l'obscurité. Au contraire, un excès de calcium force à augmenter la dose radio-active. Le strontium et le baryum produisent le même effet. Mais le plus inattendu de tous les phénomènes que nous ayons rencontrés jusqu'ici est l'incompatibilité des éléments légers et lourds dans les fluides physiologiques. Si l'on veut faire une solution de S. Ringer appropriée à la fonction de l'organe, il n'est pas possible de mélanger partie égale une solution à la potasse et une solution à l'urane ou au thorium (équi-radio-active).

Voici comment, jusqu'à plus ample informé, j'explique ce phénomène frappant. Sans doute, le rayonnement des atomes radio-actifs exerce une action mécanique par la force vive des particules α dans le cas de l'urane, du thorium, du radium, de l'ionium, de l'actinium, de l'émanation, et par la force vive des particules β dans le cas de la potasse et du rubidium, de plus on a reconnu dans l'ionisation de l'air une action électromagnétique s'exerçant aux dépens de la force vive qui se perd insensiblement et cette action électromagnétique ne fait pas défaut pendant le passage de particules par les tissus.

Mais outre cela, on doit encore tenir compte d'une influence statique se révélant au moment où la charge électrique des particules α ou β se transmet aux amicrones du protoplasma cellulaire et détermine un mouvement des ions adhérents. La charge d'une particule α est de signe positif (2 unités électriques), celle d'une particule β de signé négatif (1 unité électrique). Si les deux charges sont transmises à la même cellule (sinon au même moment au moins à des temps pas trop éloignés l'un de l'autre) on peut supposer que leurs actions s'annihilent. Cette explication est sans doute un peu hasardée, mais elle

devient vraisemblable quand on considère aussi les résultats obtenus par le rayonnement extérieur. En plaçant une boîte avec fenêtre de mica ou bien une boule en verre, renfermant une petite quantité, soit 3 milligrammes de radium ou de mésothorium, auprès de l'organe dont l'intérieur est irrigué par une solution de Ringer sans potasse, on est frappé du retour de la fonction physiologique disparue auparavant par la suppression de la potasse (1). L'expérience de la réversion réussit avec le cœur de la grenouille quand on ajoute de l'urane à la solution circulante dans l'intérieur de l'organe. A une distance donnée entre la préparation extérieure et le cœur correspond une quantité précise d'urane pour suspendre les pulsations recommencées par le rayonnement. Tout cela fait penser que le rayonnement extérieur de β est équilibré par le rayonnement intérieur de caractère α. L'équilibre se manifeste par le manque de pulsation; le retour de l'action par un rythme régulier persistant un quart d'heure ou même davantage.

Nous avons étudié un grand nombre de ces équilibres. Ce sont ou bien des équilibres entre deux éléments radio-actifs légers et lourds entrant dans la même circulation artificielle, ou bien des équilibres entre l'urane et le thorium en circulation artificielle et le rayonnement à l'extérieur. On peut représenter ces équilibres par des graphiques. On obtient alors des courbes qui deviennent des lignes droites quand on mesure les *doses* par leurs logarithmes.

Les courbes des équilibres entre les éléments radio-actifs légers et lourds ne peuvent être continuées très loin dans les deux sens. Dans la région inférieure des combinaisons possibles, il faut parcourir une zone dans laquelle le cœur bat toujours. Cette zone correspond aux cas où un supplément de calcium occasionne un tonus excessif. Ce tonus empêche une circulation suffisante et, dans ces conditions, le cœur bat par sa propre potasse, retenue dans les cellules musculaires, l'urane ou le thorium ne peuvent pas arriver jusqu'à celles-ci et annuler l'action de la potasse. Pour la partie supérieure des courbes toute autre cause nous empêche de la tracer. Le cœur est en effet toujours paralysé. Ni l'addition d'un élément léger, ni celle d'un élément lourd ne rappellent les pulsations. Cette paralysie du cœur me semble causée par la trop petite quantité de calcium, comparée à la quantité d'éléments radio-actifs, légers et lourds réunis. Les valeurs extrêmes, petites ou grandes, n'aboutissent pas faute de balancement ionique dans le sens de J. Loeb. Ce balancement est probablement d'origine colloïdale : le calcium fonctionne comme astringent sur les gels des tissus, les autres éléments les font s'amollir. Quand on désire que l'organe fonctionne, il faut

(1) Zwaardemaker, Benjamins et Feenstra, Ned. Tydschr. V. Geneesk, 1916, II, p. 1923 (10 nov. 1916), aussi Zwaardemaker et Gryns, *Arch. néerlandaises de physiol.*, t. II, p. 300.

éviter l'un et l'autre. Néanmoins quand ces conditions sont remplies, le cœur ne bat pas nécessairement. Pour arriver là il faut une force radio-active agissant comme stimulant. En quantité trop petite elle ne produit pas d'effet, en quantité trop grande elle toxifie. En quantité appropriée, de équi-radio-active avec la potasse normale, elle entretient les mouvements automatiques dans le cas du cœur d'une grenouille.

Toute une série d'autres organes se comportent d'une manière analogue vis-à-vis des éléments radio-actifs des solutions physiologiques. La potasse ou ses remplaçants assurent à l'endothélium des capillaires une perméabilité normale : si la potasse manque, un hydrops énorme apparaît et il disparaît par l'addition d'urane ou de thorium (Gunzburg). L'épithélium d'un glomérule rénal se défend contre la glycosurie aussi longtemps que sont présents la potasse ou les autres atomes radio-actifs en dosage équi-radio-actif. (Hamburger et Brunkman). Les synapses entre les nerfs vaso-moteurs et les couches musculaires des artères entre le nerf vague et le cœur ne fonctionnent pas régulièrement quand la radio-activité interne fait défaut. Dans tous ces cas l'antagonisme se montre de manière la plus concluante. Quand deux agents radio-actifs de signes différents sont présents en même temps, les actions favorables s'annulent. Quand on augmente les doses, les actions favorables se changent en actions toxiques. Heureusement, l'antagonisme subsiste; ainsi peut-on amasser dans les fluides de grandes quantités de potasse ou d'urane sans entraîner d'inconvénients.

Il faut cependant ne pas perdre de vue que seuls les organes, dont les cellules spécifiques baignent dans les fluides circulatoires, peuvent manifester les phénomènes décrits. Chez les autres, il est difficile de rappeler les fonctions disparues par défaut de potasse ou de retrouver l'antagonisme radio-actif, quoique des indications analogues se révèlent. Nous les avons observées dans les fonctions œsophagiennes et intestinales, même chez les animaux à sang chaud, où la vie des cellules est tellement intense que la diffusion n'est pas assez rapide. Les atomes actifs ne sont portés que lentement du sein de la circulation jusqu'aux cellules essentielles.

En résumé, le balancement de J. Loeb est un phénomène d'origine colloïdale, l'antagonisme entre les éléments légers et lourds un phénomène de radio-activité; telle est la conclusion générale à laquelle les recherches de mes collaborateurs et les miennes nous ont conduits jusqu'ici.

(*Université d'Utrecht.*)

ERRATUM

NOTE DE M. CAULLERY et F. MESNIL.

T. LXXXII, p. 598, lignes 19 et 20, *au lieu de* : l'origine précise de la vésicule séminale, *lire* : l'origine précise du réceptacle séminal.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 14 JUIN 1919

PREMIÈRE SÉANCE CONSACRÉE

A LA PHYSIOLOGIE NORMALE ET PATHOLOGIQUE DE L'AVIATEUR

SOMMAIRE

Présidence de M. P. Carnot, ancien vice-Président,

puis de M. Ch. Richet.

A la mémoire d'Henri Nepper,

par André Mayer.

Au moment où la Société de Biologie va discuter la question de l'aptitude à l'aviation, elle me permettra de rendre un public hommage à la mémoire de mon ami Henri Nepper.

Dès le moment où la guerre fut déclarée, Nepper n'eut qu'une idée : se mettre au service du pays. Il était réformé ; il sollicita immédiatement la cassation de sa réforme et s'engagea. Il songeait déjà, je le sais, à mettre en œuvre ses compétences de physiologiste. Mais il fallait aller au plus pressé. Les blessés affluaient, et dans quel état lamentable ! Les cas de tétanos, de gangrène gazeuse se multipliaient. Nepper veut se mettre immédiatement au travail. Il organise, à Paris, une ambulance qui a fonctionné jusqu'à l'armistice. Il y commence des recherches sur la gangrène. Hélas! au cours de ces recherches, il s'inocule accidentellement une culture très virulente. Il en résulte un phlegmon et une septicémie si grave que pendant un an sa vie est en danger. Sa santé est définitivement ruinée. Cependant dès qu'il est sur pied et officiellement « en convalescence », il veut s'employer. Il va au Grand Palais, dans le service de Jean Camus. C'est là qu'il commence avec lui ses recherches sur l'aptitude à l'aviation, recherches qu'il devait continuer avec M. Marchoux. Quelle énergie il lui a fallu pour les poursuivre dans l'état de santé où il était, ses amis seuls le savent. Cependant il les a menées à bien, il en a vu le succès. Mais il n'a pu voir la fin victorieuse de la guerre, qu'il n'avait jamais cessé d'espérer de toute son âme. Miné comme il l'était, il était une victime désignée des épidémies. Celle de 1918 l'emporta : la grippe le tua en moins de huit jours.

Au cours de cette guerre, Nepper s'est donné tout entier au service du pays. Il a été l'un des initiateurs des méthodes qui vont faire le sujet de vos discussions. Il m'a paru juste de rappeler aujourd'hui son souvenir.

Les variations de la glycémie chez les aviateurs,

par G. Marañon.

Tenant compte des recherches réalisées depuis Böhm et Hoffmann par divers auteurs au sujet de l'influence des états émotifs sur le métabolisme des hydrates de carbone, confirmé en ces temps derniers par Cannon et ses collaborateurs, et aussi par nous dans des travaux, non terminés encore, nous avons voulu vérifier si l'émotion du vol détermine des altérations dans la teneur de la glycose du sang.

Nous avons effectué nos observations à l'école d'aviation militaire de Madrid, en choisissant pour les réaliser des individus qui volaient pour la première, deuxième ou troisième fois, comme observateurs ou bien comme pilotes récents, ou qui depuis longtemps ne s'élevaient pas. Comme contrôle, nous avons fait la même recherche sur deux pilotes anciens, très entraînés au vol.

Il est évident que les premiers vols déterminent un état d'émotivité, naturellement dominé par la volonté, mais qui se révèle par des manifestations d'intensités diverses selon le degré d'émotivité du sujet observé. Avant d'entreprendre le vol, en général, une certaine émotivité se manifeste, qui se révèle par une légère excitation motrice, de la loquacité, du tremblement léger des mains en extension, une légère hypertension et de l'augmentation du nombre des pulsations. Dans quelques cas, l'émotivité antérieure au vol se manifeste, au contraire, par un état de dépression avec hypotension ; dans l'une de nos observations, ces symptômes (avec pâleur accentuée) étaient très intenses. Après le vol, l'état émotif augmente encore, le tremblement s'accentue ainsi que la légère tachycardie et la tension maxima monte encore. Chez les pilotes entraînés, ces variations motrices et circulatoires étaient, naturellement, moins marquées.

L'observation la plus intéressante que nous avons recueillie est celle qui se rapporte à la *glycémie*. Elle dépasse le chiffre normal déjà avant le vol et l'hyperglycémie s'accentue ensuite, dans la majorité des cas. Chez les pilotes entraînés, l'hyperglycémie existait aussi. Bien que s'agissant de vols faciles, ils avouaient l'intense attention à laquelle les obligeait la compagnie de l'observateur non entraîné.

Chez trois individus qui volaient pour la première fois, la *glycémie* fut de 0,15, 0,16 et 0,19, avant le vol, chiffres tous anormalement élevés (la glycémie habituelle, à Madrid, est de 0,09 à 0,12, d'après de nombreux dosages). L'observateur avec hyperglycémie de 0,19, avant le vol, était très émotionné ; après le vol le chiffre descendit à 0,18. Chez un autre, aussi, il y eut une légère descente (0,15 à 0,12), homme très froid, avec

	AVANT LE VOL					APRÈS LE VOL				
	TENSION MAXIMA	TENSION MINIMA	PULSATIONS	TREMBLEMENTS	GLYCÉRINE	TENSION MAXIMA	TENSION MINIMA	PULSATIONS	TREMBLEMENTS	GLYCÉRINE
I (S...)	18	11	68	+	0,15	20	12	64	+	0,12
II (R...)	19	10	72	+	0,16	21	8	92	+ +	0,19
III (F... V...) . . .	10	5	84	+ + +	0,19	16	9	84	+ +	0,18
IV (M... B...) . . .	18	9	80	+	0,19	21	9	80	+	0,17
V (S...)	20	10	60	+	0,10	21	10	88	0	0,16
VI (J...)	19	9	76	+	0,13	22	8	84	+	0,15
VII (P...)	17	9	68	+	0,13	16	8	72	+	0,18
VIII (M...)	20	13	80	+	0,15	21	11	88	+ +	0,16
IX (V...)	17	9	104	0	0,10	17	7	108	+	0,15
X (B..)	21	11	92	+	0,12	19	11	88	+	0,8

très peu de variations circulatoires et motrices. Chez le troisième, il y eut augmentation de la glycémie pendant le vol : 0,16 et 0,19, avec augmentation de la tension et tachycardie.

Dans un autre cas, le IV[e], le sujet volait pour la deuxième fois : émotionné en montant, il l'était moins à la descente. La glycémie, très élevée avant (0,19), descendit après le vol (0,17).

Le V[e] cas volait pour la troisième fois : avant et ensuite peu de réaction motrice avec hypertension et tachycardie, qui augmentent après le vol, et légère hyperglycémie assez augmentée par le vol (0,10 à 0,16).

La VI[e] observation se rapporte à un sujet qui a volé, il y a longtemps, comme passager, plusieurs fois et vole aujourd'hui de nouveau. Réaction circulatoire nette et hyperglycémie augmentée par le vol (0,13 à 0,15).

Dans le VII[e] cas, il s'agit d'un pilote récent, il réalise un de ses premiers vols, qui est un peu accidenté par avarie de l'appareil. Il descend tranquille sans réaction motrice ni circulatoire, mais avec assez d'hyperglycémie (0,13 à 0,18).

Dans le VIII[e] cas, c'est un pilote ancien qui vole pour la première fois après un long repos. Peu d'émotivité avec légère variation circulatoire; mais il y a hyperglycémie qui s'accentue par le vol (0,15 à 0,16).

Dans les observations IX et X, il s'agissait de pilotes entraînés qui volaient plusieurs fois par jour. La variation circulatoire est rare aussi chez eux, mais non la *glycémie*, qui augmente beaucoup pendant le vol (0,10 à 0,15 et 0,12 à 0,18).

Il ne nous a pas été possible, en rédigeant cette note, de compléter notre étude avec la recherche de la *glycosurie*, qui probablenement apparaîtra, dans les cas de glycémie la plus haute, comme l'ont démontré W. G. Smillie et C. A. Fiske et Cannon, chez des étudiants et joueurs de football, qui s'émotionnaient beaucoup. Actuellement nous poursuivons ces recherches, tant chez les aviateurs comme chez les sujets soumis à d'autres émotions. De toutes façons, l'étude des variations de la *glycémie* est beaucoup plus intéressante que celle de la *glycosurie*.

Les altérations de la tension maxima et minima, celles du nombre de pulsations et les relations de ces variations avec celles de la glycémie sont des points de vue intéressants que nous ne pouvons discuter dans cette note. Nous avons voulu seulement faire constater les altérations notables que la quantité du sucre du sang éprouve dans l'émotion qui précède le vol, presque toujours augmentée par l'émotion du vol lui-même.

(*Institut de médecine légale de l'Université, à Madrid.*)

Deux cas de luxations du semi-lunaire et du grand os du poignet droit par capotage d'avions,

par G. Ferry.

J'ai observé deux cas identiques, cliniquement et radiologiquement, de lésions du poignet droit chez deux pilotes, ayant capoté à l'atterrissage, sur des avions dont le manche de direction portait un contact à son extrémité libre (Nieuport, Caudron G_4 surtout). Il s'agit d'une luxation en avant du semi-lunaire, avec luxation en arrière du grand os et bascule du scaphoïde (radio).

Toutes deux, malgré les soins hospitaliers reçus, ont été suivies d'ankylose partielle du poignet droit avec atrophie des extenseurs de la main et des doigts, de tendance à la soudure des métacarpiens 4 et 5 avec l'os crochu (radio).

La position de la main tenant le manche, le pouce sur le contact, le choc et le brusque mouvement du manche lors du capotage, expliquent ces lésions.

Le syndrome, mal des aviateurs, et ses suites éloignées,

par G. Ferry.

Une ascension en avion laisse :

1° Une accélération du pouls, durant 15 à 30 minutes;

2° Une *hypotension* constante de la pression moyenne *max.* nette à l'atterrissage, plus accusée les quelques minutes suivantes, suivie d'un retour à la valeur normale, 15 à 30 minutes après le vol. Sa valeur dépend de facteurs nombreux liés au vol (1) ;

3° Une tendance à de l'hypertension *min.* après les vols. La pression *min.* est moins influencée par le vol que la pression *max.* ;

4° Les réactions sont plus brusques, retardées chez les rénaux et les scléreux.

(1) G. Ferry. Le mal des aviateurs. Etude de la tension artérielle des sujets sains pendant le vol. *Soc. méd. de Nancy*, 22 novembre 1915, *La Presse médicale*, 14 février 1916.

G. Ferry. Étude de la tension sanguine d'un pilote albuminurique pendant le vol. *Soc. méd. de Nancy*, 28 février 1917; *Archives des maladies du cœur*, mai 1917.

G. Ferry. Le mal des aviateurs. *L'aptitude à l'aviation*, thèse de Nancy, 1917. Édition Baillière, Paris (200 pages).

L'expérimentation sur des Lapins enlevés en avion vérifie ces conclusions.

A. L'ischémie passagère résultant de cette hypotension au niveau des différents organes, de la sphère cérébrale surtout, peut expliquer les malaises éprouvés pendant et immédiatement après le vol (Mal des aviateurs immédiat).

B. Les modifications bien connues apportées par l'altitude à l'élimination rénale interviennent d'autre part efficacement (Mal des aviateurs immédiat, mais surtout *tardif*).

Elles permettent : 1° de rapprocher des manifestations azotémiques et urémigènes de la sclérose rénale certains troubles accusés par les aviateurs; 2° D'attribuer, d'autre part, à de l'insuffisance surrénale ceux éprouvés par les aviateurs dits fatigués.

Ces raisons militent en faveur d'une sélection sévère des candidats aviateurs, d'une surveillance périodique de leur tension sanguine qui servira de critérium de persistance d'aptitude au vol (aux armées).

Une hygiène convenable, des précautions en vol, du repos, une diurèse et une médication surrénale préviendront et auront raison de ces troubles.

Phénomènes nerveux a prédominance sympathique consécutifs aux descentes en parachutes. Recrutement et surveillance des observateurs en ballon,

par G. Ferry.

Il s'agit d'un observateur qui, après son deuxième saut en parachute, a présenté une dissociation dans l'antagonisme normal des nerfs pneumogastrique et sympathique. L'action prédominante de ce dernier se traduisait : 1° au repos par un type clinique fruste de « maladie de Basedow » ; 2° sous l'influence d'une réascension (vers 400 mètres), d'évocation par de la constriction laryngée suivie de perte de connaissance.

L'appréhension incontestable du saut, l'émotion vive qui en résulte expliquent cette exhibition immédiate du nerf vague.

L'épuisement émotionnel possible, les altérations des sécrétions internes qui en résultent peuvent expliquer sa persistance atténuée. Un repos complet, la suggestion ont raison de ces troubles.

Ces faits justifient la nécessité d'une sélection sévère des candidats observateurs, d'une surveillance du psychisme et de la circulation des titulaires.

Mal des altitudes et hygiène de l'aviateur,

par G. Ferry.

Les nombreuses théories pathogéniques du mal des altitudes exercent leur action simultanée, plus ou moins élective et prépondérante, sur l'aviateur. Elles agissent surtout par les modifications apportées à l'élimination rénale par le séjour aux altitudes (Conclusions de Guillemard et Moog : rétention des matières azotées et des alcaloïdes urinaires).

Ces faits rapprochent les troubles des aviateurs des *manifestations azotémiques et urémigènes de la sclérose rénale. Plus accusés*, ils entraînent de l'*insuffisance surrénale.* Ils dictent un programme d'hygiène.

Une auto-observation, au cours de laquelle le D[r] Ferry perdit connaissance au-dessus de 6.500 mètres, appuie ces conclusions et rend manifeste la nécessité des inhalations d'oxygène au-dessus de 3.000 mètres.

L'influence du repos sur la tension sanguine de l'aviateur aux armées,

par G. Ferry.

De l'étude comparée de l'état général et de la tension sanguine d'aviateurs en période active et après un repos, on est amené à conclure qu'il existe deux temps dans le développement du mal des aviateurs :

1° Le premier répond à l'entraînement progressif et ses troubles à des *réactions physiologiques* simples liées à la recherche de l'équilibre organique aérien, liées aux phénomènes émotifs et aux troubles de l'élimination rénale.

Le repos supprime la tendance à l'hypertension *max.* et *min.* notées dans l'intervalle des vols ; il explique la réduction relative de l'hypotension *max.* consécutive au vol.

2° Le second répond à la période d'un entraînement dont on a dépassé l'acmé et ses troubles à des *réactions pathologiques* liées à l'auto-intoxication d'origine rénale. De l'*insuffisance surrénale* en résulte qui provoque « l'asthénie des aviateurs ».

Le repos simple ou aidé d'une médication appropriée relève les tensions *max.* et *min.*, l'état général. Ces faits laissent entrevoir l'action à la fois dépressive et sclérosante de l'aviation de guerre sur l'organisme humain.

Les signes prémonitoires de l'asthénie des aviateurs,

par G. Ferry.

En dehors de la *fatigue* accusée par les aviateurs et des quelques signes extérieurs d'insuffisance surrénale, ces signes sont fournis :

1° Par l'examen des urines et du sang qui révèlent des rétentions azotées et d'alcaloïdes.

2° Par les tensions sanguines basses ; la faiblesse du pouls, parfois accéléré, plus souvent ralenti avec extra-systoles.

3° Par l'examen du cœur. Pointe déplacée en bas et à gauche (5e, 6e espace). Bruits sourds. Prolongement du premier bruit et tendance au *dédoublement du second, parfois soufflé, dans la région sus-xiphoïdienne* avec propagation xiphoïdienne.

Ces modalités sont dynamiques, fonctionnelles ; le repos les atténue. Leur coexistence avec des manifestations asthéniques d'autres organes, qu'elles précèdent, précise leur pathogénie capsulaire.

Ce dédoublement du deuxième bruit très précoce doit être recherché souvent et considéré comme le signe prémonitoire de « l'asthénie des aviateurs ».

Les nécessités visuelles de l'aviateur,

par A. Cantonnet.

L'examen de l'appareil visuel a été l'un des premiers pratiqués chez le candidat aviateur. Il est évident qu'un pilote doit jouir d'une excellente vision, afin d'assurer la sécurité de ses passagers et la sienne propre.

Il lui faut avoir toutes les qualités visuelles :

1° *Avoir une acuité visuelle excellente* pour la vision à grande distance, puisqu'il doit voir loin devant lui lorsqu'il est à une grande altitude;

2° *Voir vite*, condition indispensable en cas d'accident imprévu ou lors de l'atterrissage, la non-distinction d'un petit obstacle sur le sol pouvant entraîner le capotage et ses graves conséquences;

3° *Résister facilement à l'éblouissement*, lorsqu'il vole dans la direction du soleil; celui brille en effet aux grandes altitudes alors même que la terre est séparée de lui par les nuages ; rien à bord ne protège contre lui le pilote; l'abri offert par l'ombre du plan supérieur, d'un mât, du rebord du casque, etc., est en général insuffisant;

4° *Avoir une bonne vision nocturne*; cette condition, indispensable chez le pilote de nuit, l'est aussi, quoique à un degré moindre, chez le

pilote de jour, car il peut se trouver par suite des circonstances obligé de terminer de nuit un raid commencé pendant le jour;

5° Distinguer sans aucune confusion *les couleurs*, afin de discerner les signaux placés à terre ou les autres avions volant en même temps que le sien ;

6° Posséder un *champ visuel étendu*, afin d'embrasser à la fois le plus d'espace possible; lors de l'atterrissage, en particulier, il pourra voir l'ensemble du terrain et néanmoins percevoir en « vision périphérique » la silhouette des plans et du fuselage de son appareil, trouvant dans cette vision d'ensemble la notion objective ou externe de l'équilibre, qui lui est déjà fournie, à l'état subjectif ou interne, par l'organe du labyrinthe;

7° *Jouir de la vision binoculaire*; on nomme ainsi la fonction qui lie entre elles la vision de chaque œil; si chaque œil, même bon pris isolément, ne coordonne pas bien les images reçues par lui avec celles reçues par son congénère, le cerveau ne tient compte que des images d'un seul œil et le sujet se trouve dans la situation visuelle d'un borgne (moins grande clarté des images, acuité visuelle moindre, appréciation moins bonne du relief et des différences de position dans l'espace des objets).

On conçoit que le pilote soit dans l'obligation de posséder deux yeux normaux; si un accident, si, lorsqu'il relève ses lunettes pour atterrir, une goutte d'huile, une mouche, le privent d'un œil, il faut qu'il possède un autre œil capable de mener à bien la fin de la manœuvre. On cite d'excellents pilotes ne jouissant que d'une vision monoculaire; ces cas particuliers n'enlèvent rien à ce que je viens de dire à ce sujet.

On a discuté le port des lunettes par le pilote; sans doute un myope fort ou un astigmate d'un degré élevé ne peuvent porter les gros verres nécessaires; mais un myope faible et qui avec ses verres a de chaque œil une vision normale ne peut-il piloter avec des lunettes ? Certes, il y a un nombre assez important de pilotes portant des verres (de même qu'il y en a aussi des borgnes); le pilotage, dans ces conditions, est possible, mais il est moins prudent. En effet, les verres ont les inconvénients de diminuer, de par l'épaisseur du verre et les reflets, la luminosité des objets fixés, de pouvoir se couvrir de buée, de rétrécir le champ visuel, enfin de déformer, par effet prismatique de leurs bords, le paysage regardé. On pourrait diminuer certains de ces inconvénients en remplaçant les verres plans des lunettes protectrices par les verres à foyer nécessaires au pilote ; un seul verre aurait à la fois l'effet optique et l'effet protecteur; mais il faudrait un masque tout spécial afin que ce verre soit bien au foyer antérieur de l'œil; une partie des inconvénients signalés ci-dessus persisterait encore.

Telles sont les nécessités visuelles de l'aviateur. Quelles épreuves lui

ferons-nous subir afin de nous rendre compte que les organes de sa vision possèdent bien les qualités requises ?

Voici les épreuves que j'avais instituées au Centre médical de l'Aviation, après entente avec le Dr Guillain, directeur de ce centre :

1° Une épreuve de mensuration de l'acuité visuelle. Si celle-ci est trouvée normale, on présente des tests plus fins afin de se rendre compte si l'acuité ne serait pas « hypernormale », chose excellente pour un pilote ;

2° Une épreuve de « vitesse de l'acuité » : voir un test donné dans un temps limité ;

3° Une épreuve de « vision à contre-soleil ou d'éblouissement » : voir un test donné, les yeux du sujet étant placés dans l'axe de projection d'un phare intense ;

4° Une épreuve de « vision nocturne » : voir un test donné dans un éclairage extrêmement bas, si bas, qu'un sujet entrant d'emblée dans la chambre noire d'examen ne distingue absolument rien ; il faut au préalable un séjour de 10 minutes dans une chambre noire d'adaptation afin de permettre à la rétine de se sensibiliser ;

5° Une épreuve de « vision chromatique » ;

6° La mensuration du « champ visuel » ;

7° La recherche de la « vision binoculaire ». Divers tests peuvent être employés à cette recherche, le meilleur est le diploscope de Remy.

On peut donc, par cette série d'épreuves, s'assurer que le candidat aviateur possède toutes les qualités visuelles requises (1).

Cet examen subjectif doit nécessairement être complété par un examen objectif de l'œil et de ses annexes.

La pression artérielle des pilotes aviateurs,

par O. Josué.

Chargé par M. le Sous-Secrétaire d'État du Service de Santé et par M. le Sous-Secrétaire d'État de l'Aéronautique de la mission d'étudier l'aptitude cardiaque des aviateurs, j'ai fait des recherches sur la pression artérielle des aviateurs dès la fin de l'année 1915. J'ai consigné les résultats de ces travaux dans plusieurs rapports non publiés au commencement de l'année 1916 et dans un article des *Archives de Médecine et de Pharmacie Militaires*, de mai 1918.

(1) De ces épreuves les unes sont éliminatoires : acuité, couleurs, champ visuel. Les autres épreuves sont seulement à titre documentaire ; elles indiqueront les points forts et les points faibles du candidat, qui pourra ainsi être orienté et utilisé au mieux de ses aptitudes.

Nous nous sommes servi du sphygmomanomètre de Pachon.

Nos recherches ont porté sur des pilotes de toutes catégories : élèves pilotes plus ou moins entraînés, pilotes plus ou moins aguerris, pilotes, enfin, possédant depuis longtemps la maîtrise de l'air. Nous avons examiné ces aviateurs après repos ou en plein surmenage.

D'une façon générale, la pression artérielle maxima des pilotes aviateurs est basse. Si l'on constate assez souvent des pressions normales, surtout dans certaines catégories, il est très fréquent aussi de trouver des pressions maxima de 13, 12 et même de 11,5. Par contre les pressions supérieures à la normale sont tout à fait exceptionnelles; elles ne sont d'ailleurs pas très élevées; nous n'avons pas constaté de pression supérieure à 19.

La pression minima est en général, normale variant entre 8 et 9,5, rarement 10.

L'abaissement de la pression maxima n'existe pas seulement après les vols. L'hypotension de la maxima persiste entre les vols. Au contraire, la pression minima n'est pas modifiée.

La pression artérielle n'est pas la même chez les pilotes suivant l'entraînement et suivant qu'ils volent plus ou moins.

Chez les élèves pilotes tout à fait au début de leur entraînement, volant très peu et à la double commande, ou s'exerçant simplement à la manœuvre en roulant sur le sol (appareils dits « pingouins »), la pression est normale, avec les variations habituelles.

Les élèves pilotes encore au début de l'entraînement, mais qui volent beaucoup jusqu'au moment de l'examen, ont une pression maxima remarquablement basse, la minima se maintenant à son taux normal.

Un certain nombre d'élèves, se trouvant à peu près au même degré d'entraînement que les précédents, n'avaient pas volé depuis un certain temps, variant de 3 jours à une semaine et plus. Les uns avaient recommencé, après l'interruption, à voler depuis un ou deux jours, les autres n'avaient pas encore repris leurs vols. Tous ces élèves avaient des pressions maxima normales.

Passons aux *élèves arrivés à un degré moyen d'entraînement.* Cette catégorie présente forcément des limites un peu imprécises. Nous avons souvent constaté chez ces élèves des pressions normales, plus souvent des pressions franchement basses. Les pressions minima ne sont pas modifiées.

Des élèves de cette catégorie, examinés après une longue période de repos, avaient des pressions normales.

Chez les *pilotes simplement aguerris*, la pression maxima est souvent normale, plus souvent encore légèrement abaissée, ou franchement basse. Elle se montre toujours normale chez les pilotes qui ont été au repos.

La pression maxima *des pilotes très aguerris* est en général normale, variant entre 14, 15 et 16; cependant la proportion des pressions plus élevées est relativement considérable; il n'est pas rare de trouver 17 et 18. La pression minima est normale.

Il résulte de ces recherches que l'acte de piloter un avion tend à déterminer un abaissement de la pression maxima, sans modifier la minima.

Mais en même temps intervient un autre facteur : l'entraînement du pilote. Un pilote très aguerri gardera une pression à peu près normale après des vols répétés et prolongés; un aviateur moins aguerri aura au contraire une pression basse. Cependant un aviateur, même très aguerri, pourra présenter un abaissement marqué de la pression s'il est soumis à un travail très prolongé et très intensif, s'il est, en un mot, au seuil du surmenage ou surmené.

Quand on constate chez un pilote une pression artérielle très basse et qui se maintient telle, il y a lieu de redouter l'apparition de troubles pathologiques spéciaux que nous avons décrits sous le nom d'*asthénie des aviateurs*. On mettra ces pilotes au repos et on les soumettra à un traitement spécial. On réussira, en procédant de la sorte, à empêcher dans un grand nombre de cas l'évolution d'une maladie qui rend les pilotes indisponibles pendant fort longtemps.

Il y a donc lieu d'examiner souvent et avec soin la pression artérielle des élèves pilotes et des pilotes aviateurs.

L'ASTHÉNIE DES AVIATEURS,

par O. JOSUÉ.

J'ai décrit sous le nom d'*asthénie des aviateurs* un syndrome particulier que l'on observe chez les pilotes aviateurs surmenés et qui est dû à l'insuffisance surrénale.

Cette maladie atteint les aviateurs qui se livrent à des vols répétés et prolongés. Elle n'épargne pas les aviateurs très aguerris lorsque ceux-ci se soumettent à un surmenage intensif.

Les émotions vives des vols difficiles, des combats aériens y prédisposent.

Enfin on trouve parfois à l'origine une infection légère.

Le début est parfois progressif. Des aviateurs surmenés ont une pression artérielle basse; puis peu à peu le syndrome se complète.

D'autres fois le début est brusque. A l'occasion d'un vol difficile, le sujet est pris d'un malaise à tendance syncopale ou bien il perd brusquement la maîtrise de son appareil.

Souvent la brusquerie du début n'est qu'apparente. Déjà, depuis quelque temps, il y avait quelques prodromes : fatigue, diminution du sang-froid et de la maîtrise de soi, malaises vagues, apathie et tristesse, aspect préoccupé et sombre, pression artérielle basse.

Le syndrome constitué, on note trois grands symptômes : l'asthénie, l'hypotension artérielle, la ligne blanche surrénale de Sergent.

L'*asthénie* se traduit pendant les vols par des malaises avec tendance syncopale et éblouissements. Il y a parfois syncope véritable durant quelques instants. Souvent les pilotes se plaignent d'une sensation de faiblesse indéfinissable, d'autres éprouvent une envie de dormir presque irrésistible. Certains ont perdu la maîtrise d'eux-mêmes ; ils se sentent incapables de piloter ; ils se résignent quelquefois à atterrir le plus vite possible. Une fois à terre, il reste une grande lassitude. Parfois ils éprouvent après l'atterrissage un malaise extrême avec nausées et vomissements. Ces troubles peuvent persister quelques heures ou même tout un jour.

En dehors des vols, on note la perte de l'énergie avec abattement et fatigue ; quelquefois les sujets se rendent compte que les mouvements sont possibles, mais ils éprouvent une sorte de paresse à les exécuter.

Il n'est pas rare d'observer quelques troubles psychiques : les malades sont mornes, abattus, découragés, ils se sentent diminués. Ces troubles, seulement ébauchés dans certains cas, peuvent constituer un véritable état neurasthénique.

L'*hypotension artérielle* porte surtout sur la maxima, mais la minima peut être également abaissée.

La ligne blanche surrénale de Sergent s'observe dans presque tous les cas, avec les caractères indiqués par Sergent.

L'évolution dépend surtout du traitement ; si l'aviateur continue à voler, on verra la situation s'aggraver pour aboutir au bout d'un temps variable à l'impossibilité de tout travail.

Sous l'influence du repos, il se produira une amélioration. Celle-ci n'est durable qu'après un repos prolongé. La ligne blanche persiste souvent longtemps après la disparition des autres signes.

La durée de la maladie est toujours longue. Il faut compter un mois et demi d'indisponibilité dans les cas légers, deux à trois mois et plus dans les cas moyens. Enfin la guérison peut être encore plus tardive.

Le traitement préventif consiste à diminuer le travail des pilotes et à ralentir l'entraînement des élèves, dès que l'on constate une chute persistante de la pression artérielle maxima. A un degré de plus on mettra les sujets au repos pendant une dizaine de jours ; on prescrira en même temps l'opothérapie surrénale. On dépistera facilement les débuts d'asthénie des aviateurs et on empêchera la maladie de se constituer par

un traitement précoce, si l'on prend la précaution de surveiller la pression artérielle chez les pilotes.

Contre la maladie constituée on agira par le repos absolu et prolongé et par l'opothérapie surrénale.

Influence de la dépression atmosphérique sur les réflexes psycho-moteurs visuels et auditifs,

par Paul Garsaux.

Les mesures des réflexes psycho-moteurs ont été pratiquées sur des sujets placés à l'intérieur du caisson et à des dépressions progressivement croissantes de 1.000 en 1.000 mètres jusqu'à 6.000 mètres, sans oxygène et avec oxygène.

Pour les réflexes visuels, on se servait d'une lampe électrique que le sujet en expérience éteignait, dès qu'il la voyait s'allumer à l'aide d'un manipulateur Morse. La durée pendant laquelle la lampe restait allumée était enregistrée automatiquement à l'extérieur du caisson.

Pour les réflexes auditifs, on se servait d'un casque téléphonique à trembleur, la dépression atmosphérique empêchant la propagation du son. Dès que le sujet en expérience percevait le bruit du trembleur, il l'interrompait à l'aide d'un manipulateur et la durée des vibrations était enregistrée comme dans le cas précédent.

Résultats. — Jusque vers 3.500 mètres, les réflexes ont une durée et une régularité sensiblement égales à celles du sol : que le sujet soit mun ou non d'un inhalateur d'oxygène.

A partir de 4.000 mètres, les réflexes visuels et auditifs deviennent de plus en plus longs et surtout très irréguliers dans leur durée sur les sujets non munis d'un inhalateur d'oxygène.

Au contraire, sur les sujets munis de l'appareil respiratoire, les réflexes restent les mêmes en sol, quelle que soit l'altitude. Ces mesures n'ont été poursuivies régulièrement que jusqu'à 6.000 mètres.

Le laboratoire à dépression atmosphérique de Saint-Cyr,

par Paul Garsaux.

Pour la mise au point des appareils respiratoires automatiques de l'aviation, et l'étude de la résistance humaine à la dépression atmosphérique, j'ai dû faire exécuter à l'Institut aérotechnique de Saint-Cyr un laboratoire à dépression atmosphérique.

Ce laboratoire comprend actuellement deux installations différentes :

1° *Installation*, qui fonctionne depuis deux ans comprend :

a) Un grand cylindre en tôle constituant la chambre de dépression ;

b) Une pompe aspirante mue par un moteur électrique ;

c) Une série d'organes de commande et de signaux, réunis sur un même tableau.

2° *Installation qui comprend* :

a) Un deuxième cylindre en tôle beaucoup plus grand ;

b) Un compresseur-détendeur à air pour obtenir très rapidement des très grandes variations de températures.

Cette deuxième installation est actuellement en cours de montage.

I. Réservoir. — Chambre à dépression proprement dite. Mesure 3m50 de long, et 2 mètres de diamètre, est constituée dans la partie cylindrique par des plaques de tôle rivées de 5 millimètres d'épaisseur et, aux extrémités, dans les parties planes, par des plaques de tôle rivées de 10 millimètres d'épaisseur. Les tôles sont renforcées intérieurement dans la partie cylindrique et à chaque extrémité par deux fers en I.

Une porte d'entrée est aménagée à l'une des extrémités, montée sur des charnières dont les axes pivotent dans des trous ovalisés, afin de lui permettre de reposer plus parfaitement sur ses portées. L'étanchéité de la fermeture est assurée par une bande de caoutchouc faisant tout le tour de la porte et sur laquelle celle-ci vient s'appliquer.

En outre, une fois la porte fermée, quatre traverses en fer sont boulonnées sur elle afin d'assurer une fermeture plus étanche.

Quatre hublots de 25 centimètres de diamètre sont aménagés de chaque côté à hauteur d'homme afin de permettre de surveiller ce qui se passe à l'intérieur de la chambre. Deux soupapes réglables par des volants à main permettent la rentrée d'air dans la chambre à la vitesse voulue. L'une est commandée de l'intérieur, l'autre de l'extérieur.

Ce réservoir repose horizontalement sur un bâti en bois.

La chambre à dépression de la deuxième installation ne diffère de la précédente que par ses plus grandes dimensions (5 mètres de long sur 3 mètres de diamètre), volume = 45 mètres cubes environ, par le plus grand nombre des hublots, 6 au lieu de 4, par le système de fermeture.

Isolement thermique des caissons. — Comprend un revêtement complet extérieur, constitué de dedans en dehors, de la façon suivante :

1° Une couche de plâtre de 5 à 6 millimètres d'épaisseur ;

2° Une couche de liège aggloméré au bray de 5 centimètres ;

3° Une couche de plâtre de 5 millimètres ;

4° Une couche de feuilles de liège ordinaire de 2 centimètres ;

5° Une couche de plâtre avec amiante de 5 millimètres ;

6° Une toile recouvrant le tout.

L'isolement thermique du deuxième caisson est le même, mais intérieur.

II. Pompe a vide a tiroir. — (Pouvant alternativement servir pour les deux chambres en une période). — Système Burchardt et Weiss ; à commande par courroie B. G. Grandeurs :

Volume d'aspiration par minute	5,2
Nombre de tours par minute	200
Course de piston	200 millim.

Le nombre de tours maximum est de 200 à la minute, mais, à l'aide d'un rhéostat, il peut être diminué jusqu'à 80 tours par minute.

La pompe absorbe à son régime maximum 4 HP.

La pompe est scellée par un socle en meulières et en ciment. Il en est de même du moteur électrique.

Indicateurs de dépression. — Nombreux baromètres et altimètres visibles de l'intérieur et de l'extérieur.

III. Organes de commande. — La pompe est mue par l'intermédiaire d'une courroie et d'un moteur électrique, les variations de régime et la mise en marche du moteur sont assurées par un système de rhéostat dont les commandes sont réunies sur un même tableau, au-dessus de ce tableau est aménagé un tableau de signaux lumineux constitué par une série de lampes électriques de couleurs différentes dont l'allumage est commandé de l'intérieur de la chambre.

Le double de ce tableau est installé à l'intérieur de la chambre afin de permettre un contrôle du bon fonctionnement de ces signaux.

En outre, un téléphone et une double sonnerie permettent de communiquer de l'intérieur de la chambre avec le mécanicien chargé de la commande de la pompe.

Dans la deuxième installation, toutes les commandes sont prévues en double, de telle sorte que la manœuvre peut être commandée ou de l'intérieur ou de l'extérieur du caisson.

Organes de secours. — Deux tubes d'oxygène comprimé, de 540 litres chacun, sont en communication directe avec l'intérieur de la chambre et peuvent être ouverts instantanément de l'extérieur au cas où l'une des personnes participant à l'expérience en cours se trouverait indisposée.

De plus, il y a toujours à l'intérieur de la chambre plusieurs appareils respiratoires automatiques à la disposition des passagers, ainsi qu'une troisième bouteille de 540 litres d'oxygène pouvant être ouverte instantanément.

Appareil frigorifique. — La nécessité d'obtenir de très rapides et de très grandes variations de température nous a obligé à renoncer aux procédés frigorifiques habituels.

Nous employons de l'air froid à — 100° venant d'un compresseur et détendu ou encore l'air liquide. Cet air est mélangé suivant les besoins à l'air à la température du sol, qui constamment pénètre par une des vannes d'admission d'air.

Avantages de l'installation de Saint-Cyr. — Les grandes dimensions de ces chambres à dépression ont l'avantage de permettre des expériences portant sur des appareils de grandes dimensions et pouvant nécessiter la présence de plusieurs personnes simultanément.

En outre, le très grand débit de la pompe permet de laisser constamment ouverte une des vannes d'admission d'air de telle sorte que celui-ci est constamment renouvelé tout en restant maintenu au degré de raréfaction voulue.

La pompe est mise en marche à un régime constant, et l'ouverture plus ou moins grande de la vanne d'admission d'air, réglée de l'intérieur, permet d'augmenter ou de diminuer la dépression.

On peut donc se placer dans toutes les conditions du vol, c'est-à-dire faire varier la vitesse de la montée ou de la descente, ou encore se mettre en palier, sans arrêter la pompe et le renouvellement de l'air. On peut aussi faire varier la température.

Essais de résistance a la dépression atmosphérique a l'aide d'un mélange respiratoire oxygène et acide carbonique,

par Paul Garsaux.

Au cours des nombreux essais que j'ai été appelé à faire dans le caisson à dépression atmosphérique de Saint-Cyr, j'ai constaté sur moi-même et sur un certain nombre de camarades que lorsque j'arrivai à dépasser une dépression correspondant à une altitude de 8.000 mètres j'éprouvai une certain gêne, quelle que soit la quantité d'oxygène inhalée.

M'inspirant des travaux de Mosso et d'Aggazzotti, je fis réaliser un appareil dosant automatiquement et proportionnellement à l'altitude un mélange respiratoire dans la proportion de 13 acide carbonique pour 100 d'oxygène.

Dans ces conditions, j'ai vu constater qu'à 8.000 mètres, avec 160 litres d'oxygène et 21 litres d'acide carbonique à l'heure, je me trouvai incontestablement dans de meilleures conditions physiques qu'avec 320 litres d'oxygène pur.

L'expérience a été renouvelée sur un certain nombre de sous-officiers de l'Institut aérotechnique de Saint-Cyr. Une fois à 8.000 mètres, je leur

faisais alternativement respirer, sans les prévenir, de l'oxygène pur et du mélange, pendant 5 minutes, et chaque fois ils ont éprouvé une amélioration dans leur état physique lorsqu'ils respiraient le mélange.

Présentation de l'appareil respiratoire automatique en service dans l'aviation française,

par Paul Garsaux.

J'ai l'honneur de présenter à la Société de Biologie l'appareil respiratoire automatique que j'ai fait réaliser, il y a deux ans, à la Section technique de l'aéronautique.

Cet appareil comprend : 1° un réservoir d'oxygène comprimé; 2° un détenteur très sensible, dont le débit est commandé automatiquement par une capsule barométrique spéciale et qui distribue l'oxygène proportionnellement à l'altitude; 3° Une turbine, branchée sur le courant gazeux et qui permet de contrôler le fonctionnement de l'appareil; 4° Un masque respiratoire spécial (voir la notice descriptive).

Influence de la dépression atmosphérique sur la tension artérielle,

par Paul Garsaux.

Toutes ces mesures ont été pratiquées à l'aide de l'oscillomanomètre de Pachon dans le caisson pneumatique de Saint-Cyr, le sujet examiné et l'expérimentateur lui-même se trouvant dans des conditions physiques assez rapprochées de celles qui se passent en vol, l'appareil étant établi de telle sorte que, quel que soit le nombre des sujets en expérience, la composition de l'atmosphère ne soit aucunement modifiée. Toutes les mesures ont été faites avec le même Pachon de telle sorte que les chiffres obtenus restent tous comparables entre eux.

Conditions des expériences. — Dans chacune des expériences, la vitesse de la dépression était de 10 centimètres de mercure en 5 minutes, vitesse correspondant à une élévation de 1.000 mètres en 5 minutes, allure moyenne de la montée d'un biplace.

L'altitude maxima atteinte a varié entre 7.000 et 7.800 mètres, 28 centimètres de mercure. Le séjour à cette dépression n'a jamais dépassé 5 minutes.

La recompression s'effectuait à la vitesse de 10 centimètres de mercure en 2 ou 3 minutes suivant les cas.

La température oscillait entre 12 et 15° centigrades (le dispositif frigorifique n'étant pas encore installé à l'époque).

A partir d'une dépression de 493 millimètres de mercure, correspondant à une altitude de 3.500 mètres, chacun des sujets en expérience inhalait de l'oxygène en proportion croissant automatiquement avec la dépression et proportionnellement à elle : 35 litres à l'heure à 3.500 mètres, 120 litres à l'heure à 6.000 mètres, 150 litres à l'heure à 8.000 mètres.

Résultats. — 1° *Sujets au repos.*

Sur les sujets au repos, la tension artérielle minima et maxima a tendance à s'abaisser rapidement de 2 à 3 centimètres de mercure (Pachon) pendant la dépression jusque vers 597 millimètres de mercure (2.000 mètres), puis, la dépression continuant à la même vitesse, la tension remonte progressivement pour redevenir ce qu'elle était au sol lorsqu'on arrive vers 6.000 mètres (356 millimètres de mercure).

Lorsque, arrivé à une dépression correspondant à 2.000 mètres, on arrête la montée, et qu'on se met en palier, la tension redevient ce qu'elle était au sol au bout de 3 ou 4 minutes.

Pendant la descente, c'est-à-dire pendant la recompression, les résultats sont moins constants; on constate cependant un certain abaissement des tensions maxima et minima, abaissement qui persiste pendant une quinzaine de minutes après le retour à la pression atmosphérique normale.

2° *Sujets en mouvement.*

Sur les sujets en mouvement (gymnastique suédoise) la tension artérielle a plutôt tendance à monter, même pendant l'augmentation de la dépression.

a) Influence des émotions.

Celles-ci déterminent une augmentation de la tension.

b) Influence des douleurs.

Pendant la recompression, les sujets dont les oreilles sont particulièrement sensibles et qui accusent une sensation de tension parfois pénible et douloureuse ont également une augmentation de la tension artérielle.

c) Influence de l'oxygène.

L'inhalation d'oxygène ne semble avoir aucune influence sur les modifications de la tension artérielle jusqu'à 4.000 mètres. Au-dessus de cette altitude, il semble y avoir un léger abaissement.

d) Influence du froid.

Le froid semble déterminer un abaissement de la tension, mais le peu de résultats ne nous permet pas de tirer une conclusion définitive.

Conclusions. — L'impression qui se dégage est que sur les sujets au repos pendant la dépression, c'est-à dire pendant la montée, et pendant

la recompression, c'est-à-dire pendant la descente, il y a un abaissement momentané de la tension artérielle, abaissement qui peut se transformer en augmentation si le sujet en cours d'examen produit un travail quelconque ou est en proie à une émotion.

En palier, c'est-à-dire lorsque le sujet examiné est maintenu à une dépression ou à une altitude constante, la tension redevient peu à peu ce qu'elle était au sol, et elle présente une instabilité toute particulière, c'est-à-dire que, pour un travail déterminé qui pratiqué au sol déterminerait une augmentation de tension de deux divisions au Pachon, on trouvera en dépression une augmentation de 3 ou 4 divisions.

La diversité des résultats obtenus suivant les conditions d'examen de la tension artérielle explique le désaccord fréquent qui existe dans les publications tant françaises qu'alliées faites sur ce sujet.

Malgré les difficultés de pratiquer ces mesures de tension d'une façon précise à bord des avions, en raison des trépidations du moteur, j'ai pu faire quelques-unes de ces mesures et ai toujours trouvé des résultats conformes à ceux du caisson pneumatique.

D'autre part, une série de mesures de tension artérielle a été faite au service des essais à l'aérodrome de Villacoublay.

Les tensions maxima et minima étaient prises immédiatement avant le vol et immédiatement après le retour au sol, quelles que soient la durée du vol, son altitude et l'heure de la journée.

Les résultats sont très divers : tantôt il y a augmentation de la tension, tantôt abaissement, mais, des observations très nombreuses ainsi réalisées, il résulte que la fatigue imposée au pilote par un vol difficile du fait de remous ou de mauvais temps, qu'une digestion incomplètement terminée provoquent une augmentation de tension ; au contraire, un vol par temps calme fait le matin ou en fin de journée, quelle que soit sa durée ou son altitude, détermine un abaissement.

En somme le facteur mécanique dépression ou recompression n'a qu'une influence passagère sur la tension artérielle pendant les variations de pression.

L'examen médical des pilotes par la méthode des réactions aux variations d'équilibre,

par Maublanc et Ratié.

Tous les médecins d'aviation ont pu voir pendant la guerre des candidats au pilotage déclarés aptes après examens très sérieux de tous les organes et en particulier du système nerveux, qui n'arrivaient qu'à faire des pilotes détestables; un certain nombre devaient abandonner le pilotage, d'autres qui voulaient persister brisaient leur appareil de façon

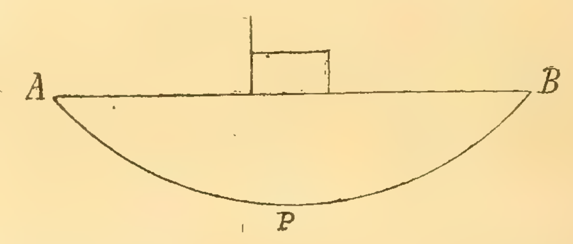
régulière si la chute fatale ne venait pas interrompre le cours de leurs exploits.

Est-il donc possible de se rendre compte parmi les candidats déclarés sains de ceux qui pourront devenir des pilotes véritables, de faire, par avance, en somme, une sélection dans le choix des candidats?

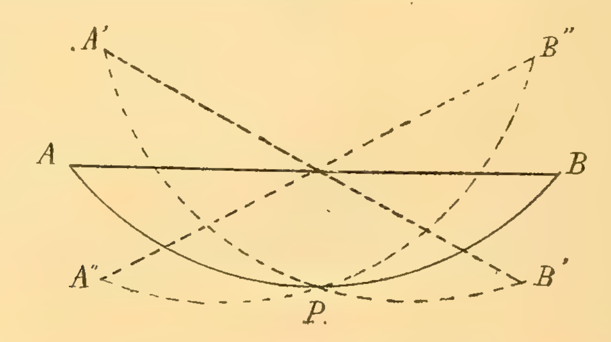
Telle est la question que nous nous sommes efforcés de résoudre.

Voici deux pilotes de constitution normale, n'ayant aucune tare, d'aucune sorte, et cependant extrêmement différents par la qualité de leur pilotage : l'un est réputé excellent, l'autre n'est jamais arrivé à « sentir » son appareil.

Vous faites asseoir successivement ces pilotes sur un siège qui a été fixé sur un plan de rocking-chair : le système tout entier doit être en équilibre stable. Vous déplacez lentement le système, sans aucun à-coup, à l'aide de ballons à oxygène par exemple que l'on gonfle d'une façon extrêmement lente et continue. Le déplacement du système peut être fait aussi à l'aide de la main, mais le pilote ne doit percevoir aucune sensation tactile.



Le système prend successivement les positions A′ B′ et A″ B″.



Interrogez d'abord le mauvais pilote sur les sensations qu'il aura ressenties. Il lui sera en général impossible de dire s'il a été déplacé en avant ou en arrière et si par hasard il déclare qu'il a perçu le déplacement, il se trompera 8 fois sur 10 sur le sens de ce déplacement.

Le pilote confirmé au contraire indiquera immédiatement et sans se tromper le sens dans lequel il a été déplacé.

Ces expériences, que nous avons répétées souvent aux groupes des divisions d'entraînement avec le Dr André Broca, montrent que le rôle de l'équilibration est des plus importants pour l'aviateur.

MM. Camus et Nepper avaient déjà mesuré les temps de réaction oculaire, auditif et tactile chez les aviateurs et avaient tiré de ces méthodes

un excellent parti, mais des sujets qui avaient des réactions psycho-motrices normales faisaient cependant parfois des pilotes extrêmement médiocres.

Les actes d'équilibration se présentaient cemme un champ d'étude des plus intéressants ; l'expérience n'a pas trompé nos prévisions.

Le Dr André Broca a bien voulu nous prêter son concours et nous faire construire des appareils appropriés à la Direction des Inventions des Etudes et Expériences techniques.

Ces appareils sont décrits dans un petit volume qui va paraître incessamment chez Baillière. La Direction des inventions en a du reste construit plusieurs qui doivent se trouver en ce moment dans les différents centres d'aviation.

Ces appareils ou plutôt cet appareil est basé sur les directions des canaux semi-circulaires qui sont orientés dans trois plans perpendiculaires : sagittal, transversal et horizontal. Nous pouvons imprimer à l'appareil des oscillations dans les trois directions correspondant aux plans des canaux semi-circulaires de manière à solliciter plus particulièrement le fonctionnement de tel ou tel canal.

Nous pouvons ainsi enregistrer par la méthode des inscriptions, grâce à un dispositif spécial, le temps que met le sujet à apercevoir l'oscillation et le changement de position dans l'espace et à réagir à cette excitation.

Les résultats que nous avons obtenus par cette méthode, sont les suivants :

1° Les moyennes normales des temps de réaction aux variations d'équilibre ne sont pas les mêmes pour les candidats pilotes et pour les pilotes en bon état d'entraînement.

Moyennes normales, pour les candidats pilotes :

Dans le sens sagittal	12 centièmes de seconde.
Dans le — transversal . . .	12 centièmes de seconde.
Dans le — horizontal	18 centièmes de seconde.

Moyennes normales, pour les pilotes en bon état d'entraînement :

Dans le sens sagittal	9 centièmes de seconde.
Dans le — transversal	9 centièmes de seconde.
Dans le — horizontal	15 centièmes de seconde.

Les temps de réaction aux variations d'équilibre s'améliorent donc par l'entraînement et la pratique de l'aviation.

En dehors de la moyenne, il y a lieu d'attacher la plus grande importance à la stabilité des réactions.

Moyenne et stabilité varient avec l'entraînement, l'âge, la fatigue, les maladies et les blessures.

Nous avons examiné par cette méthode un grand nombre de candidats pilotes et de pilotes au groupe des divisions d'entraînement.

Nous avons vu et montré que tel pilote qui donnait de mauvaises réactions aux variations d'équilibre ne faisait dans la pratique qu'un pilote détestable.

Nous avons très souvent fait l'expérience suivante :

Le lieutenant Plantier, qui commandait la division Salmson et qui est connu de tous pour ses qualités de pilotage, nous envoyait une série de 6 à 8 pilotes qu'il connaissait de longue date et qu'il avait pu apprécier depuis longtemps en bien ou en mal. Les notes médicales données par nous ont toujours correspondu aux appréciations du lieutenant Plantier.

Or, dans ces examens de pilotes, il nous est arrivé parfois de rencontrer des gens robustes, bien constitués, sans aucune tare, avec des réactions aux impressions sensorielles normales et qui pourtant ne faisaient que des pilotes très médiocres. Ces pilotes médiocres ne présentaient que des réactions extrêmement médiocres aux variations d'équilibre.

Nous estimons donc que tout pilote doit avoir des organes sains (cœur, poumons, système nerveux, yeux, etc.), mais nous croyons qu'un choix doit encore être opéré parmi ces élus; l'expérience, que nous avons acquise pendant la guerre, nous a montré que si les réactions aux impressions sensorielles pouvaient rendre des services certains, c'était en définitive aux réactions aux variations d'équilibre qu'il fallait avoir recours pour opérer l'ultime sélection.

L'hypertrophie du cœur des aviateurs,

par G. Étienne et Lamy.

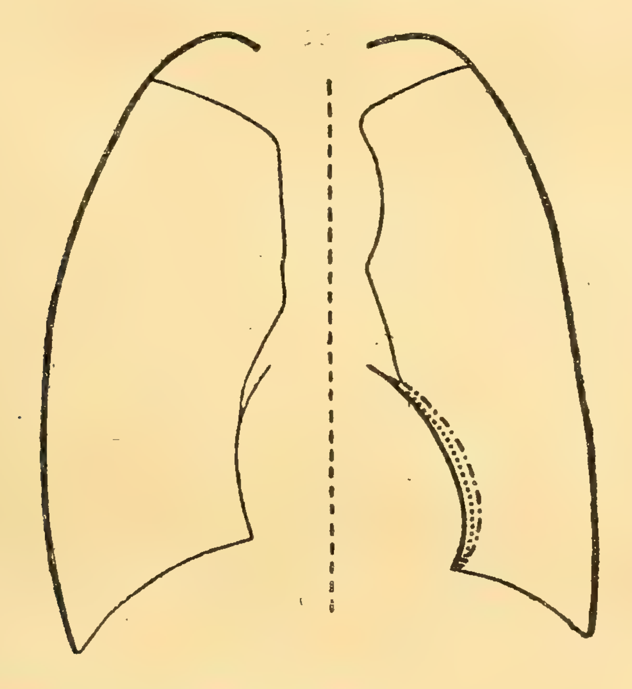
L'étude en série d'un groupe de jeunes aviateurs nous a permis l'étude d'un type d'hypertrophie cardiaque que nous avons décrit (1).

Cette hypertrophie reste de façon générale modérée, au moins dans les limites de notre observation. Nous n'avons pas vu de « gros cœurs ». Aussi peut-elle facilement passer inaperçue en dehors d'une étude en série.

En effet, l'orthodiagramme du cœur en position frontale est peu modifié dans son ensemble. Les différences d'aspect, qui frappent un

(1) G. Étienne et Lamy. Le cœur des aviateurs. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 6 août 1918. — L'hypertrophie du cœur chez les aviateurs. *Archives des maladies du cœur*, novembre 1918. — Le cœur des aviateurs : pathogénie et conséquences. *Paris médical*, 19 octobre 1918.

observateur attentif, ne donnent que des modifications à peine marquées des diamètres longitudinaux et transversaux habituellement mesurés pour l'étude cœur normal ou pathologique; et si, tenant compte de la taille et du poids des sujets, on se reporte aux tables de Claytor et Merril, par exemple, les diamètres des cœurs trouvés sur nos aviateurs se placent souvent en deçà des chiffres donnés comme diamètres maxima chez les sujets sains de taille correspondante. Aussi un bon radiologue a-t-il pu considérer comme normal le cœur de deux de nos sujets. Chez la moitié seulement de nos aviateurs le diamètre transverse maximum de Claytor et Merril est dépassé ou atteint.



——— Orthodiagramme d'un cœur normal.
.... Cœur des aviateurs volant à des altitudes moyennes.
- - - - - - Cœur des aviateurs volant à des altitudes moyennes.

Cependant, l'examen radiologique indique nettement une différence de forme de l'ombre cardiaque, proportionnelle à l'altitude habituellement pratiquée. L'hypertrophie est beaucoup plus considérable chez nos aviateurs de chasse et de bombardement, volant habituellement vers 5.000 et 6.000 mètres, que chez les aviateurs de réglage se tenant au moment de notre observation entre 1.000 et 3.000 mètres, que chez les aviateurs mitrailleurs volant vers 3.000 mètres.

Cette règle est telle, qu'il nous est possible de départager des aviateurs sans erreur d'après l'aspect radiographique de leur cœur. Chez les premiers, la ligne supérieure de la zone de matité précordiale est nettement plus élevée; à l'examen radioscopique, cette ligne de l'ombre cardiaque est nettement plus convexe que chez les régleurs. La zone de la pointe est sensiblement plus arrondie. La figure ci-jointe, synthèse de

l'ensemble de nos orthodiagrammes, montre de façon précise l'aspect moyen du cœur chez les aviateurs de chasse et chez les aviateurs de réglage ou de repérage, en fonctions de celui du cœur normal.

Dans un seul cas, chez un aviateur de repérage d'artillerie, volant généralement à des altitudes moyennes, nous avons trouvé un cœur plus volumineux proportionnellement, se rapprochant beaucoup des cœurs des aviateurs de chasse. Mais c'est précisément un cas mal toléré, présentant un certain degré de dilatation du cœur droit, incommodé par des palpitations et par une certaine gêne l'ayant amené à se faire examiner.

Ces modifications de l'orthodiagramme sont contrôlées par les données précises de la palpation et de la percussion.

Chez tous nos aviateurs, la pointe du cœur est nettement abaissée vers le 6e espace, souvent légèrement déviée jusqu'à la ligne mamillaire, parfois restant en dedans de cette ligne. Dans ce dernier cas figurent deux aviateurs de repérage et trois aviateurs de chasse, mais volant depuis peu de temps.

A la percussion, la ligne supéro-gauche de matité précordiale compacte est nettement relevée, plus convexe que normalement. Cette hypertrophie est *précoce*, déjà nette après 5 mois de vol; 8 mois, *persistante*; encore manifeste chez un aviateur ne volant plus depuis 8 mois; *progressive*, avec une phase de croissance rapide d'abord, puis une deuxième phase légèrement croissante.

Nous avons constaté cette hypertrophie aussi bien chez de jeunes hommes ne s'étant jamais livrés au sport avant leur entrée dans l'aviation que chez d'autres antérieurement sportifs.

Nous avons étudié ailleurs la pathogénie de cette hypertrophie cardiaque. Elle constitue un vrai type de réaction d'adaptation, de compensation, le plus souvent très voisin du fonctionnement pleinement physiologique.

Au cours du vol, le myocarde a à s'adapter aux conditions physiques de pression, de température notamment, des aires atmosphériques traversées au cours de dénivellations fréquentes : l'effort systolique, au cours du vol, est constamment à la recherche d'un équilibre circulatoire toujours fuyant et toujours poursuivi, d'où la fréquence du syndrome « mal des aviateurs » très bien étudié par G. Ferry. D'autre part, l'aviateur est, en outre, influencé par les réactions émotives du vol, du combat, etc... Cet ensemble d'éléments aboutit à des modifications des tensions maxima et minima pendant le vol, se maintenant ou s'accentuant pendant un temps notable après l'atterrissage, alternativement hypertensive et hypotensive. Ce fonctionnement intensif du myocarde se traduisant par l'hypertension de la maxima pendant la durée du vol, l'hypertension de la minima succédant à la descente, peuvent constituer des facteurs d'hypertrophie du myocarde. Mais, en outre, les phases

répétées d'hypotension peuvent aussi jouer un rôle, puisque l'un de nous a constaté d'énormes hypertensions cardiaques chez des lapins ayant survécu pendant longtemps aux injections répétées d'urohypotensine.

Les examens médicaux et physiologiques du personnel navigant de l'aviation,

par Georges Guillain.

Au cours de la guerre, dans tous les pays belligérants, l'importance des questions médicales intéressant l'aviation a été reconnue et l'on a été amené à rechercher les méthodes les meilleures pour sélectionner les candidats. On a vu en effet que certains organismes supportaient particulièrement mal l'altitude, que certains sujets en apparence normaux présentaient plus ou moins rapidement des déficits de l'activité psychique et devenaient inaptes à la conduite rationnelle de l'avion, que d'autre part certains accidents paraissaient dus à des troubles syncopaux subits survenus durant le vol. Pour la sécurité des pilotes et pour celle des passagers qui leur seront confiés dans les transports aériens nationaux et internationaux en temps de paix, il est utile de poursuivre, au point de vue scientifique, l'étude des tests physiologiques et des examens médicaux qui doivent permettre d'éliminer du personnel navigant de l'aviation les sujets pouvant, pour des raisons d'ailleurs multiples, être inaptes à la conduite d'un avion.

Durant les premières années de la guerre, aussi bien en France que dans les autres nations, des recherches, fort intéressantes d'ailleurs, sur les tests d'aptitude à l'aviation ont été poursuivies par nombre d'auteurs, mais n'ont pas été, semble-t-il, coordonnées, certains pensant que les examens cardiaques étaient les plus utiles, d'autres les examens des réactions psycho-motrices, d'autres les examens oculaires ou auriculaires.

Dans la présente note, je désirerais apporter à la Société de Biologie la méthode d'examen que nous avons adoptée, mes collaborateurs (1) et moi, au Centre médical de l'aviation française qui a été créé à Longvic par le Sous-Secrétariat de l'Aéronautique militaire et par le Sous-Secrétariat du Service de Santé, Centre où nous devions déterminer l'aptitude à l'aviation, soit des candidats, soit des pilotes en instance de réintégration dans le personnel navigant après blessures, maladies,

(1) Au Centre médical de l'aviation de Longvic étaient attachés MM. Ambard, Battez, Cantonnet, Corneloup, Robert Foy, Maillet.

commotions, états asthéniques, etc... Je pense que, pour déterminer l'aptitude à l'aviation, il ne faut pas se contenter de quelques tests isolés, mais qu'un examen médical et physiologique complet est nécessaire, car seul il permet de reconnaître des troubles latents pouvant éventuellement être la cause de graves dangers.

Je crois que, dans un Centre médical d'aviation, six groupes d'examens faits par des spécialistes compétents s'imposent : 1° *Examen de médecine générale* ; 2° *Examen radiologique* ; 3° *Examen de neurologie* ; 4° *Examen physiologique* ; 5° *Examen oto-rhino-laryngologique* ; 6° *Examen ophtalmologique*. J'ajouterai, pour certains cas, l'utilité d'un examen supplémentaire sur la résistance à la dépression dans une cloche pneumatique, telle que celle de la Section technique de l'Aéronautique de Saint-Cyr.

L'examen de médecine générale a pour but de faire connaître les antécédents du sujet et l'existence de certaines maladies qui peuvent avoir une influence sur l'aptitude au vol. Il est incontestable, pour prendre quelques exemples, qu'il ne faut pas admettre comme pilote un intoxiqué par la cocaïne ou la morphine, un syphilitique avec lésions vasculaires, un paludéen à accès fréquents et récents, un tuberculeux en apparence guéri ayant eu des hémoptysies, un ancien pleurétique ayant des adhérences, un albuminurique avec hypertension, etc. L'on pourrait aisément multiplier ces exemples. Cet examen de médecine générale portera sur l'ensemble de l'organisme. L'intégrité du cœur doit être absolue et toutes les méthodes classiques d'investigation doivent être employées. La pression artérielle maxima et minima sera notée et il y aurait, nous semble-t-il, une utilité, ainsi que nous l'avons demandé à une réunion interalliée à Rome, que dans les études médico-physiologiques sur l'aviation, où l'on parle si souvent de la pression artérielle, les auteurs fassent usage des mêmes appareils pour que les résultats puissent être comparés. J'ai noté dans notre fiche une étude d'aptitude cardiaque à l'effort à titre documentaire car, comme MM. Vaquez, Laubry, Josué, je n'attache pas à ces épreuves une très grande valeur.

La circulation périphérique et la vaso-motricité des extrémités ont une importance chez les aviateurs, car il est à remarquer que les sujets ayant des troubles vaso-moteurs des extrémités, de l'acrocyanose, supportent mal le froid et peuvent alors, aux hautes altitudes, présenter des phénomènes parétiques qui gênent la commande des appareils de sustentation de l'avion.

Le tonus de la musculature abdominale doit être normal pour que soient évitées des stases vasculaires viscérales dans l'air raréfié, des déplacements viscéraux susceptibles d'amener des syncopes lors de mouvements brusques de l'avion et aussi pour que la ventilation pulmonaire soit assurée.

L'examen de l'appareil digestif fera éliminer du personnel navigant

tout sujet même guéri ayant eu un syndrome d'ulcération gastrique ou duodénale dont le réveil est possible avec des hémorragies graves. De même je considère que tout trouble apparent de la circulation portale est une cause d'inaptitude à l'aviation.

Chez tous les candidats à l'aviation un examen radiologique s'impose, il montre en effet le volume des cavités cardiaques et de l'aorte, l'état des poumons, du médiastin, la motilité du diaphragme ; il permet de reconnaître les symphyses pleurales, un anévrisme thoracique latent, etc.

L'examen neurologique est considéré par tous les médecins qui se sont occupés de l'aviation en France et à l'étranger comme un des plus importants. Les antécédents nerveux doivent être recherchés et l'on comprend combien il est utile de déceler les épilepsies dans leurs formes frustes, les intoxications éventuelles du névraxe, les syphilis latentes du système nerveux, les états d'asthénie physique et psychique avant leurs manifestations évidentes. La psychologie générale du candidat à l'aviation, ses coefficients d'émotivité, ses réactions motrices visuelles, auditives, tactiles doivent être étudiées. L'étude des temps de réaction psycho-motrice a été considérée par certains auteurs comme spécialement importante ; cette étude est très intéressante et mérite d'être faite, mais je ne crois pas que l'on puisse avec les chiffres obtenus, sauf dans certains cas particuliers, conclure par ce seul test à l'aptitude ou à l'inaptitude des candidats ou des pilotes. Les réflexes tendineux et cutanés, les réflexes dits de défense, les réflexes pupillaires doivent être tous étudiés systématiquement pour déceler toute affection possible du névraxe. J'ai pu éliminer ainsi du personnel navigant de l'aviation des tabétiques dont le tabes fruste restait ignoré.

Les examens de physiologie respiratoire portaient au Centre médical de Longvic sur l'ampliométrie thoracique en inspiration et en expiration avec mesure différentielle, la spirométrie, la spiro-manométrie, la durée de la suspension respiratoire au repos et après un exercice modéré, la tenue respiratoire sous la pression de 40 millimètres de mercure.

La spirométrie permet de calculer la capacité vitale, mais il ne serait pas exact de croire que ce sont les sujets qui possèdent la capacité vitale la plus élevée qui sont les meilleurs pilotes. La capacité vitale peut d'ailleurs être modifiée et augmentée par l'exercice et l'entraînement. Toutefois il faudrait être très prudent pour l'acceptation des pilotes dont la capacité vitale serait inférieure à 3.000 c. c. Nous mesurions la pression inspiratoire et expiratoire avec le pneumomètre de Pachon ; nous mesurions aussi la pression expiratoire en faisant soulever au sujet par l'air expiré une colonne de mercure à la hauteur la plus élevée qu'il peut atteindre ; on voit facilement par ce test combien est modifiée chez les pilotes fatigués la puissance expiratoire, ils ne peuvent souvent soulever la colonne de mercure à plus de 4 ou 5 centimètres alors que des pilotes entraînés atteignent 10 centimètres.

La durée de la suspension respiratoire après inspiration profonde paraît utile à connaître; durant la suspension respiratoire, en effet, la quantité d'oxygène intrapulmonaire diminue et le sujet s'élève, pour ainsi dire, dans une atmosphère raréfiée. Le temps moyen de la suspension respiratoire chez de bons pilotes est de 55 à 65 secondes environ, mais il est évident que cette épreuve n'a qu'une valeur indicatrice et que l'on peut parfaitement admettre dans l'aviation des sujets ne pouvant retenir leur respiration que 40 à 45 secondes. Toutefois, je crois qu'un sujet ne pouvant retenir sa respiration que 15 à 20 secondes ferait un très mauvais aviateur. M. Martin Flack a insisté avec raison sur l'intérêt de la recherche de la durée de la suspension respiratoire après un certain effort; l'expérience montre qu'après un exercice modéré, tel que toucher la pointe du pied quatre fois en 30 secondes par flexion du tronc, un sujet normal retient sa respiration 10 à 20 secondes de moins qu'auparavant, mais toujours cependant plus de 30 secondes.

J'ai adopté aussi l'épreuve, proposée par M. Martin Flack, de la tenue respiratoire sous pression de 40 millimètres de mercure. Cette épreuve consiste, après expiration et inspiration, à soutenir, le nez étant bouché, une colonne de mercure à 40 millimètres. La moyenne de la tenue respiratoire chez les bons aviateurs est de 40 à 50 secondes; chez les pilotes asthéniés la tenue respiratoire est fréquemment de 20 à 25 secondes ou même beaucoup moins. Cette épreuve de la tenue respiratoire sous pression de 40 millimètres de mercure paraît interroger surtout le tonus général de l'appareil respiratoire.

Les examens méthodiques de la résistance à la dépression avec une cloche pneumatique peuvent être très utiles, mais il faut pour cette épreuve une surveillance médicale spéciale en vue d'éviter tout accident.

Les investigations avec l'ergographe peuvent avoir un intérêt scientifique chez les aviateurs fatigués en instance de réintégration dans le personnel navigant, mais ce test ne nous a pas semblé obligatoire pour les candidats à l'aviation.

Les examens physiologiques de l'audition et de l'équilibration, des voies cochléaires et vestibulaires sont parmi les plus importants chez les aviateurs. L'intégrité des voies respiratoires supérieures, la perméabilité normale de la trompe d'Eustache sont essentielles. L'audition du pilote doit être normale, car il doit pouvoir se rendre compte de la moindre perturbation dans la marche du moteur. M. Robert Foy a construit un inducteur téléphonique très utile pour la mesure de l'acuité auditive et de l'orientation auditive.

Les voies vestibulaires doivent être interrogées suivant un plan méthodique :

1° Étude de la déséquilibration spontanée : épreuve de Romberg,

pieds joints et pieds l'un devant l'autre; marche sur place; marche aveugle aller et retour de Babinski-Weill;

2° Étude de la déséquilibration provoquée : épreuve de Robert Foy; épreuve de Moure; épreuve du vertige galvanique assis, debout pieds joints, debout pieds l'un devant l'autre, dans l'action de marquer le pas; marche aveugle après épreuve thermique;

3° Étude des mouvements provoqués : épreuve de l'indication après rotation sur soi-même, après épreuve thermique à l'air froid, après épreuve giratoire;

4° Etude du nystagmus provoqué post-giratoire et post-thermique.

Il me paraît très intéressant et utile de mesurer graphiquement la vitesse de la réaction d'équilibration avec l'appareil de M. A. Broca, qui permet de donner au sujet qu'on fait asseoir un mouvement pendulaire, soit autour d'un axe vertical, soit autour d'un axe horizontal transverse.

L'intégrité des voies vestibulo-cérébelleuses est indispensable chez l'aviateur, et il ne faut pas admettre au pilotage les sujets ayant de l'hyperexcitabilité des voies vestibulo-cérébelleuses ou de l'inégalité réactionnelle des deux labyrinthes.

L'examen ophtalmologique des aviateurs doit porter sur les voies lacrymales, les paupières, les conjonctives, sur l'acuité visuelle, le champ visuel, le sens chromatique, la vision binoculaire. Il est important aussi de déterminer, comme l'a proposé M. Cantonnet, la vitesse de l'acuité visuelle, l'acuité hypernormale, la vision nocturne, la vision d'éblouissement ou à contre-soleil, la vision stéréoscopique.

J'ai insisté sur ce fait que les candidats à l'aviation et les pilotes devaient être examinés à tous les points de vue et ce n'est qu'à la suite d'un examen complet que l'on sera en droit, à moins d'une tare organique évidente, d'éliminer un candidat ou de rayer un pilote du personnel navigant. Il faut à mon avis être prudent dans ses décisions et ne pas se lier par une réglementation impérative sur des questions qui, somme toute, sont encore à l'étude.

J'ai pensé qu'il pouvait être intéressant d'apporter le schéma des examens médicaux des aviateurs que nous avons établi pour le Centre médical de l'Aviation française. Ce schéma d'examen, qui n'a pas encore été publié, était destiné à suivre l'aviateur dans les Ecoles et dans les formations successives du territoire et des Armées; il devait être complété par des examens similaires périodiques; le pilote avait ainsi un véritable dossier physiologique et médical et nous pensions, qu'au point de vue scientifique et pratique, cette documentation devait être utile.

Notre schéma d'examen des candidats à l'aviation n'a nullement la prétention d'être définitif et nous serons heureux de le modifier suivant les suggestions que les physiologistes et les cliniciens voudront bien nous donner.

CENTRE MÉDICAL
de
L'AÉRONAUTIQUE

—

le 19

FICHE MÉDICALE [1]

N°

de ÉLÈVE PILOTE / ÉLÈVE OBSERVATEUR

Nom :
Prénoms :
Grade :
Classe :
Age :
Arme d'origine :

Profession :
Antécédents sportifs ou entraînement militaire antérieur :

1° Examen de Médecine générale.

Antécédents . . . .

Hygiène générale. . Tabagisme, intoxications :
Taille : Poids :

Constitution : Sangle abdominale :

Appareil circulatoire. . . . . . .
- Cœur :
- Aorte :
- Pouls . . . .
  - *a*) Dans le décubitus dorsal :
  - *b*) Dans la station debout :
  - *c*) Modifications du pouls à l'inspiration : / l'expiration :
- Pression artérielle.
  - (Oscillomètre de Pachon) :
  - (Sphygmotensiomètre de Vaquez-Laubry) :
- Épreuve d'aptitude cardiaque à l'effort :
- Pouls . . . .
  - *a*) Au repos :
  - *b*) Après 3 minutes d'exercice (pas gymnastique cadencé) :
  - *c*) Après 3 minutes de repos :
- Pression artérielle.
  - *a*) Dans le décubitus dorsal :
  - *b*) Après 3 m. d'exercice (pas gym. cadencé) :
  - *c*) Après 3 minutes de repos :
- Circulation périphérique :
- Vaso-motricité des extrémités :

Appareil respiratoire . . . .

Appareil digestif . .
- Dentition :
- Estomac intestin :
- Foie :

Fonctions rénales. .
- Volume des urines :
- Analyse chimique.
  - *a*) Éléments normaux :
  - *b*) Éléments anormaux :
    - Albumine :
    - Sucre :
- Rétention chlorurée :
- Azotémie :
- Constante uréo-sécrétoire :

Appareil tégumentaire :

Observations diverses.
Conclusions.

(1) Par suite de nécessités typographiques les espaces réservés aux réponses ont dû être restreints dans la reproduction ci-dessus.

2° Examen radiologique.

1° Sommets :
2° Plage pulmonaire :
3° Ombre hilaire :
4° Médiastin :
5° Sinus costo-diaphragmatique :
6° Mouvements du diaphragme :
7° Paroi thoracique :
8° Cœur et aorte :

Observations diverses, Conclusions.

3° Examen de neurologie.

Antécédents :

Psychologie générale du candidat :

Emotivité :
Motricité générale :
Coordination, tremblements, asynergie, dysmétrie :
Sensibilité superficielle et profonde, stéréognosie :
Réflexes tendineux :
Réflexes cutanés :
Réflexes pupillaires :
Sphincters :

Observations diverses, Conclusions.

4° Examen physiologique.

			Insp.	Exp.	Différentielle.
1° Physiologie respiratoire. . .	Ampliométrie thoracique	*a*) Xyphoïdienne :			
		b) Axillaire :			
		c) Ombilicale :			
	Spirométrie :				
	Spiro-manométrie .	*a*) Pression inspiratoire :			
		b) — expiratoire :			
	Durée de la suspension resp. . .	*a*) Au repos :			
		b) Après un exercice modéré :			
	Tenue respiratoire sous pression de centimètres de mercure :				
	Résistance à la dépression atmosphérique :				

2° Physiologie musculaire. — Ergographie :

3° Réactions psycho-motrices.
- Visuelles :
- Auditives :
- Tactiles :

Observations diverses. Conclusions . . .

5° Examen oto-rhino-laryngologique.

I. — Voies respiratoires supérieures.

- Fosses nasales :
- Taches expiratoires :
- Pression inspiratrice :
- Cavum :
- Pharynx :

II. — Audition . . . (Voies cochléaires)

	O. G.	O. Dr.
Tympans :		
Perméabilité tubaire :		
Voix chuchotée faible :		
Voix parlée :		
Inducteur téléph. (dist. $0^{m}50$) :		
Diapason Ut-1 (32 V. D.) :		
— Ut-7 (4096 V. D.) :		
Weber :		
Rinne :		
Réflexe cochléo-palpébral :		
Accommodation (Gellé) :		
Orientation auditive :		

III. — Equilibration. (Voies vestibulaires)

- 1° *Déséquilibration spontanée* . . . . . .
  - Romberg (pieds joints) :
  - — (pieds l'un devant l'autre) :
  - Marche sur place (marquer le pas) :
  - — aveugle aller et retour (Babinski-Weill) :
- 2° *Déséquilibration provoquée* . . . . . .
  - *a*) Romberg après 3 tours complets sur soi-même (noter en retard de l'équilibration) (R. Foy) . . . .
    - Flanc Dr. :
    - Flanc G. :
  - *b*) Épreuve du bâton (Moure) ;
  - *c*) Galvanique . — + à G. | + à Dr.
    - Vertige assis :
    - Vertige debout pieds joints :
    - Vertige debout pieds l'un devant l'autre :
    - Épreuve du marquer le pas (R. Foy). . . . .
  - *d*) Marche aveugle ou Romberg après épreuve thermique (air froid). . . . .
    - Lab. Dr. :
    - Lab. G. :
- 3° *Mouvements réact. provoqués* (Indic.) . .
  - *a*) Indication après 5 tours de rotation sur soi-même (Grivot). . . . .
    - Flanc Dr. :
    - Flanc G. :
  - *b*) Après épreuve thermique (air froid) . . . .
    - Lab. Dr. :
    - Lab. G. :
  - *c*) Ap. épreuve girat. (fauteuil-kynémétrique). — Dév. sagit. | Dév. latér.
    - Par flanc Dr. :
    - — G. :
- 4° *Nystagmus* . . .
  - *a*) Post-giratoire . .
    - Par flanc Dr. :
    - — G. :
  - *b*) Post-thermique (air froid) . .
    - Lab. Dr.
    - — G. :

Interprétation . . .

Conclusions. . . .

6° Examen ophtalmologique.

1° Voies lacrymales, paupières, conjonctives :
2° Pupilles a l'état statique et dynamique :
3° Membranes profondes :
4° Acuité visuelle. *a*) Droite : *b*) Gauche :
5° Champ visuel. *a*) Droit : *b*) Gauche :
6° Sens chromatique :
7° Vision binoculaire :

Épreuves complémentaires . . . . .
1° Vitesse de l'acuité normale :
2° Acuité hypernormale :
3° Vision nocturne :
4° Vision d'éblouissement ou à contre-soleil :
5° Vision stéréoscopique :

Observations. Conclusions . . . . .

7° Observations et Conclusions.

L'étude des réactions psycho-motrices au point de vue de l'aptitude des pilotes aviateurs,

par Georges Guillain et L. Ambard.

MM. J. Camus et H. Nepper ont attiré l'attention, en 1916, sur l'utilité de la mesure des réactions psycho-motrices élémentaires chez les candidats à l'aviation et chez les pilotes, et ont montré très justement l'intérêt théorique et pratique de ces recherches. Il semble que les conclusions très prudentes de M. J. Camus aient été parfois oubliées, car certains auteurs en France et à l'étranger pensent que la détermination des temps de réactions psycho-motrices élémentaires est spécialement importante pour fixer l'aptitude à l'aviation et que les temps de réaction s'écartant du chiffre dit normal doivent faire exclure les candidats ou les pilotes du personnel navigant. Nous croyons que la question est plus complexe, que la mesure des temps de réactions psycho-motrices élémentaires n'est qu'un des éléments de l'examen général de l'aviateur et qu'il ne faut pas tirer des chiffres obtenus des conclusions trop impératives.

Il est évident que l'examen psychologique des aviateurs est important, et qu'il pourrait comporter les tests les plus variés ; dans cette note nous désirons envisager seulement les réactions psycho-motrices élémentaires qui ont été spécialement étudiées durant la guerre et que nous avons recherchées sur plus de 1.000 sujets.

Nous avons adopté le principe de l'épreuve et les appareils utilisés

par MM. J. Camus et H. Nepper avec quelques variantes. Nous avons employé le chronomètre de d'Arsonval, et nous nous sommes assurés préalablement, au moyen d'un signal de Desprez et du diapason donnant 100 vibrations par seconde, que les chronomètres étaient bien réglés, leurs indications coïncidant avec ceux du signal de Desprez à moins de 1 centième de seconde près. Pour la commodité des épreuves, nous avons accouplé deux chronomètres de d'Arsonval, de telle sorte que les indications de leurs aiguilles fussent synchrones; l'un de ces chronomètres était utilisé par le sujet examiné, l'autre par l'observateur ; un écran séparait l'observateur et le sujet examiné. Nous avons trouvé des inconvénients à laisser la presselle de l'appareil dans la main du sujet qui, instinctivement, la comprime ; nous avons fixé cette presselle sur une tablette pour que le sujet n'ait qu'à presser comme sur un signal Morse. Il nous a paru aussi nécessaire de déterminer exactement et définitivement la position du chronomètre par rapport au sujet pour l'étude des réactions psycho-motrices visuelles; le chronomètre a été mis sur un support pour que le centre du cadran soit à la hauteur des yeux, une barre d'appui contre laquelle le sujet appuyait le front mettait ses yeux à $0^{m}30$ du cadran ; nous avons constaté, en effet, que si à $0^{m}30$ du cadran les réponses à l'excitation visuelle étaient obtenues en 17 centièmes de seconde, à une distance de $0^{m}60$, les réponses étaient souvent obtenues environ en 19 centièmes de seconde ; le fait s'explique aisément si l'on remarque que le sujet ne « répond » au mouvement de l'aiguille que pour un certain déplacement angulaire apparent. Or le sommet de l'angle étant la rétine et l'ouverture étant mesurée par le déplacement de la pointe de l'aiguille, il est facile de voir sur un schéma qu'à $0^{m}30$ le déplacement de l'aiguille paraît plus grand qu'à $0^{m}60$. D'ailleurs on peut adopter telle distance voulue de l'œil au chronomètre, pourvu que cette distance soit la même dans toutes les expériences. Pour les réactions auditives, nous frappions avec le marteau rupteur du courant, non pas sur une table, mais sur un disque de bronze, le son est beaucoup plus net et toujours identique à lui-même.

Le temps normal de réaction visuelle a été discuté ; certains auteurs donnent 19 centièmes de seconde, d'autres 17 centièmes. L'observation nous a montré, en prenant comme sujets d'expériences un grand nombre de sujets normaux au point de vue de la vue et de l'audition, que chez les deux tiers environ on obtenait un temps de réaction de 17 centièmes de seconde et chez l'autre tiers 19 ou 20 centièmes de seconde. Ce chiffre de 19 ou 20 centièmes de seconde ne peut être considéré par nous comme défectueux, car si l'on répète les examens, si l'on excite les sujets par des encouragements, on peut voir des réactions dites lentes devenir normales. L'expérience nous a montré souvent que des sujets notoirement intelligents ne donnent d'emblée que des

réponses lentes alors qu'ultérieurement elles deviennent rapides. Notre conclusion est que, dans cette épreuve des réactions psycho-motrices élémentaires visuelles, il faut répéter les examens, il faut être large dans l'acception du mot normal et considérer comme aptes les sujets ayant des réactions visuelles comprises entre 17 et 20 centièmes de seconde. Un point nous paraît peut-être plus important que la durée de la réaction, c'est sa constance et l'absence de grands écarts dans une série de 15 à 20 réactions successivement prises.

Les réactions visuelles anormalement lentes dépassant 25 centièmes de seconde et atteignant des chiffres supérieurs s'observent chez les sujets asthéniés physiquement et psychiquement, chez les anciens commotionnés, chez ceux qui ont fait des chutes ayant déterminé des lésions cérébrales ou méningées, chez ceux qui ont eu des maladies graves. Ces réactions très lentes, comme l'ont signalé MM. Camus et Nepper, sont réellement pathologiques et comportent une contre-indication au vol, mais il convient d'ajouter que, chez tous ces sujets, l'examen clinique neurologique ou somatique montre toujours la contre-indication au pilotage et que, dans ces cas, la recherche des réactions psycho-motrices est un test confirmatif, mais nullement indispensable.

Les réactions visuelles comprises entre 20 et 25 centièmes de seconde sont médiocres, mais peut-on avec cette seule donnée éliminer un candidat ou un pilote ? Nous croyons qu'il faut être très prudent avant de prendre de telles décisions, car nous avons vu des pilotes excellents ayant de telles réactions dites médiocres ; de plus, des réactions dites médiocres peuvent devenir très rapides par l'entraînement. Il convient d'ajouter que, dans le vol, les mouvements que doivent exécuter les pilotes en réponse aux excitations sensorielles comportent souvent un temps préalable de réflexion consciente et que des différences de réaction réflexe de quelques centièmes de seconde ne nous paraissent avoir que peu d'importance.

Nous pourrions émettre les mêmes considérations au sujet des temps de réaction à l'excitation auditive (normalement 14 à 15 centièmes de seconde) ou tactile (normalement 13 à 14 centièmes de seconde).

Nos examens ont été faits avec le chronomètre de d'Arsonval suivant la méthode employée par MM. Camus et Nepper. Nous croyons que la mesure des temps de réaction par le procédé de MM. Broca, Maublanc et Ratié avec inscription graphique sur un chronographe de Richard est préférable et a le grand avantage de laisser un document que l'on peut étudier ultérieurement.

La détermination des temps de réactions élémentaires chez les candidats à l'aviation et chez les pilotes est utile au point de vue documentaire, mais il ne faut tirer des chiffres obtenus que des conclusions très prudentes. L'examen psycho-physiologique des aviateurs doit com-

porter, nous semble-t-il, des tests plus complexes, les réactions de discrimination sont plus utiles à préciser, les effets de l'émotion sur le rythme respiratoire cardiaque, sur le tremblement, la vaso-motricité, plus importante à déterminer. MM. J. Camus et H. Nepper ont d'ailleurs insisté avec raison sur l'intérêt et l'étude de l'émotivité chez les aviateurs. ; il convient de remarquer aussi que, dans les camps d'aviation, la psychologie des élèves, sans tests de laboratoire, est souvent très bien appréciée par les instructeurs.

Le Gérant : O. Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 21 JUIN 1919

DEUXIÈME SÉANCE CONSACRÉE

A LA PHYSIOLOGIE NORMALE ET PATHOLOGIQUE DE L'AVIATEUR

SOMMAIRE

Communications diverses.

Réunion biologique de Lille.

(Séance du 14 juin 1919.)

Présidence de M. A. Pettit, Secrétaire général, puis de M. Ch. Richet.

Influence de l'intégrité de la muqueuse rhino-pharyngienne sur l'aptitude des aviateurs au vol,

par E. Marchoux et Nepper.

Si la mort n'avait si brusquement interrompu la belle carrière que se préparait mon regretté collaborateur le D[r] Nepper, c'est lui qui présenterait aujourd'hui ce travail. Notre communication y aurait gagné en documentation, car c'est à lui que revient tout le mérite opératoire et, malheureusement, une partie des notes qu'il avait recueillies s'est trouvée dispersée après sa mort et n'a pu être retrouvée.

Après un certain nombre d'heures de vol dont le chiffre peut être inférieur à 200, il arrive fréquemment que des aviateurs, même parmi les plus dignes, deviennent inaptes au service des escadrilles, sans pourtant que leurs réactions psychomotrices aient fléchi. L'importance continuellement croissante du rôle de l'aviation pendant la guerre rendait indispensable l'entreprise de recherches scientifiques propres à déceler les raisons un peu mystérieuses de cette usure rapide d'hommes

si nécessaires. C'est à cette tâche que nous nous sommes employés, M. Nepper et moi.

Grâce, d'une part, à l'obligeance de notre regretté président, M. le professeur Dastre, et d'autre part, grâce à la générosité de M. Roux, directeur de l'Institut Pasteur, nous avons pu faire remettre en état et utiliser les cloches qui se trouvent au laboratoire de physiologie de la Sorbonne et qu'avait fait construire Paul Bert pour ses belles expériences sur la physiologie de la pression atmosphérique.

La cloche de Paul Bert, on le sait, est constituée par un vaste récipient hermétiquement clos, dans lequel, tout en entretenant un léger courant d'air, on peut, à l'aide d'une puissante pompe à vide, entretenir une atmosphère raréfiée dont la pression est mesurée par un manomètre. Ce dispositif permet de placer les aviateurs dans les conditions de décompression et de faible teneur en oxygène qu'ils rencontrent dans les hautes régions de l'atmosphère.

L'état des sujets en expérience peut être surveillé par des hublots et un téléphone les met en communication avec l'opérateur. Un grand nombre d'aviateurs aptes ou inaptes au service et parmi eux quelques-uns des plus nobles chevaliers de cette armée d'élite sont passés par la cloche sous nos yeux.

Les observations faites comparativement sur les uns et les autres nous ont permis quelques constatations intéressantes qui font l'objet de cette note.

Les aviateurs bien portants ont supporté sans aucun trouble des décompressions correspondant à des altitudes de 6.000 mètres et des récompressions rapides. Il n'en a pas été de même des hommes fatigués. Beaucoup d'entre eux nous ont accusé à la montée des céphalées, des douleurs dans les oreilles, tous ont très mal supporté la descente surtout des derniers 1.000 mètres et il nous a été nécessaire fréquemment de l'interrompre pour leur permettre de se remettre de troubles plus ou moins accentués. La céphalée s'aggrave toujours, les douleurs du côté des oreilles sont plus marquées et s'accompagnent de névralgies très pénibles le long des sterno-cléido-mastoïdiens. Nous avons noté des bourdonnements, parfois du vertige et même dans quelques cas, heureusement rares, des nausées et des menaces de syncopes.

La première partie de nos recherches a porté sur les variations de la pression artérielle qui se produisaient, d'après quelques auteurs, au cours des ascensions. Dans les conditions où nous nous sommes placés, tant sur l'homme avec l'oscillomètre de Pachon, que sur les animaux à l'aide du manomètre à mercure, nous avons observé que le système vasculaire s'adapte très vite, que la pression artérielle reste sensiblement constante quelle que soit l'altitude atteinte et pendant toute la durée de l'ascension ou de la descente. Les aviateurs inaptes se sont comportés à cet égard comme les sujets sains, ce ne sont donc pas des

phénomènes de cette nature qui interviennent dans l'étiologie des accidents observés.

En deuxième lieu, nous nous sommes préoccupés de déterminer l'influence de l'anoxémie sur les organismes sains et fatigués. Pour dissocier les phénomènes, les sujets en expérience ont été soumis à deux sortes d'épreuves :

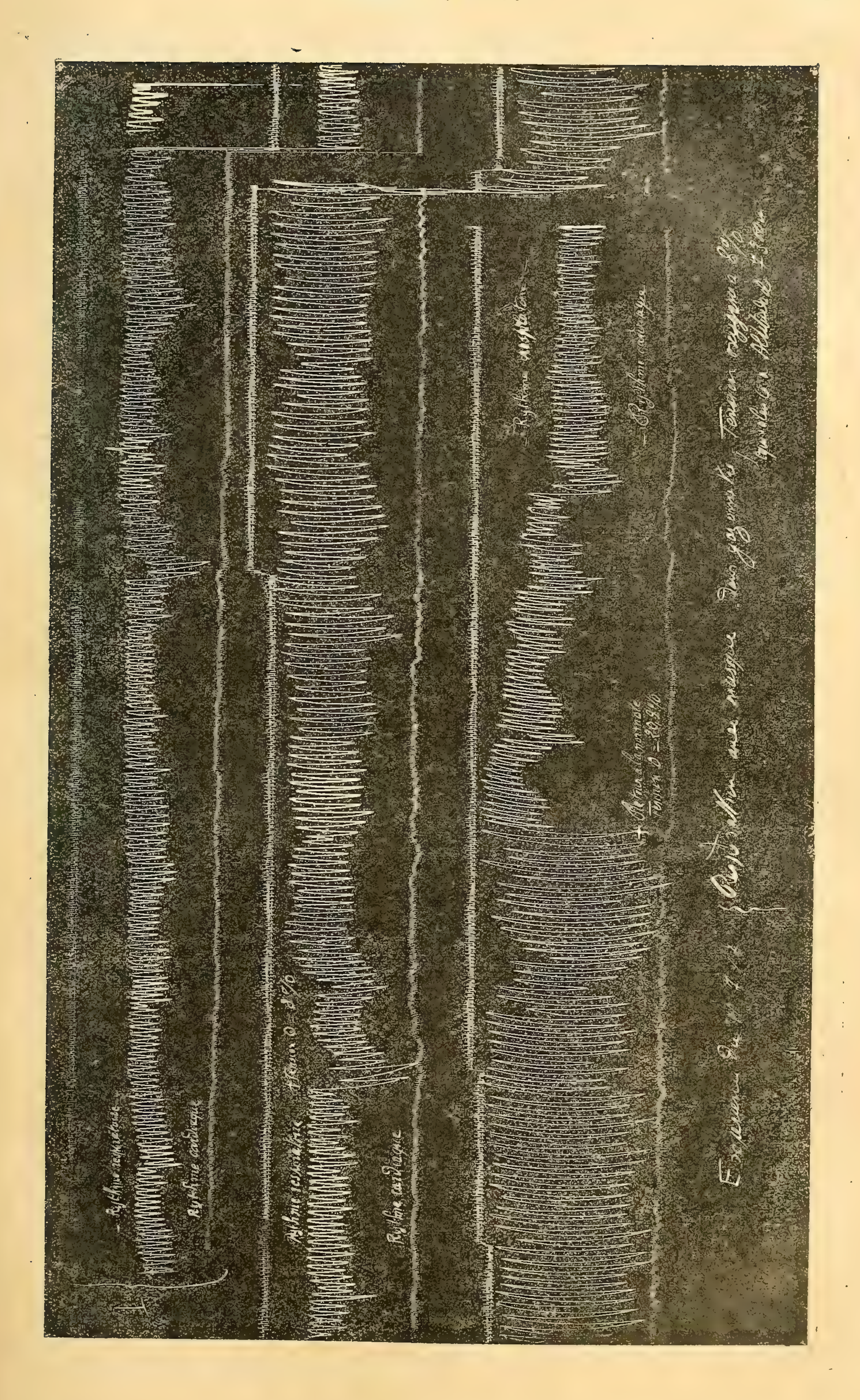
1° Munis d'un masque communiquant avec une bouteille d'oxygène, ils ont été enfermés dans la cloche, et soumis à des décompressions correspondant à des altitudes de 5 à 7.000 mètres. Les accidents qui se sont produits sont restés les mêmes que ceux qui avaient préalablement été enregistrés;

2° En dehors de la cloche, nous les avons fait respirer dans une atmosphère artificielle, composée d'azote et d'oxygène mélangés dans des proportions variables.

Ainsi que le montrent les graphiques ci-joints, les inspirations sans se précipiter deviennent plus profondes, des éblouissements, des vertiges peuvent se produire même avec des proportions de 10 p. 100 d'oxygène; quand on descend à la proportion de 5 p. 100, on voit apparaître des phénomènes d'asphyxie.

Aucun de ces accidents ne se manifeste à la montée dans la cloche, quelle que soit l'altitude atteinte, si l'aviateur est muni d'un masque à oxygène. En revanche aucun des phénomènes douloureux constatés à la descente dans la cloche ne s'observe au cours des expériences de respiration en mélange d'azote et d'oxygène raréfié.

De toutes nos observations ce sont celles qui ont trait à l'influence de la pression atmosphérique qui se sont montrées les plus intéressantes. Elles nous ont instruits de l'importance qu'il fallait attacher à l'intégrité de la muqueuse rhino-pharyngienne. Tout obstacle à l'établissement rapide d'un équilibre de pression entre les cavités craniennes et l'atmosphère ambiante entraîne une série d'accidents parmi lesquels la douleur est un des moindres et la syncope un des pires, parce que, les uns et les autres, ils sont d'autant plus marqués que l'aviateur approche plus près de terre, et qu'il a besoin de plus d'attention pour assurer son atterrissage. Alors que la pression atmosphérique s'abaisse de 10 centimètres de mercure entre 0 et 1.000 mètres, elle ne fléchit plus que de 4 centimètres entre 6 et 7.000 mètres. C'est donc dans les couches inférieures de l'atmosphère que le défaut d'équilibre est le plus sévèrement ressenti. En général la montée s'accomplit sans gros inconvénients; les sinus et l'oreille moyenne se vident avec une relative facilité, mais à la descente les lésions inflammatoires même légères et *a fortiori* les lésions chroniques et marquées provoquent l'accolement des parois muqueuses et établissent des sortes de soupapes qui deviennent d'autant plus étanches que la différence de pression est plus grande.



On comprend dans ces conditions comment des aviateurs avertis des accidents auxquels les expose la récompression limitent inconsciemment la hauteur de leur vol, pour diminuer l'action due aux variations de la pression atmosphérique. La plupart, d'ailleurs, ne se rendent pas compte des raisons qui motivent cet abaissement du plafond, ils les attribuent presque toujours à des chutes dont ils ont été les victimes.

Le premier sujet que nous ayons eu l'occasion d'examiner était un jeune aviateur A... qui vint nous trouver le 26 avril 1917. Il avait pris part à l'attaque du 16 avril au Chemin des Dames. Le 18 il fit une chute de 1.500 mètres provoquée par l'éclatement d'un obus dans la queue de son appareil. Atterrissage normal.

Le lendemain il éprouve une grande fatigue, des troubles respiratoires, resta sourd de l'oreille droite.

Pilote depuis 27 mois, il n'a commencé à éprouver de difficulté que depuis un mois et demi. Il se plaint de fatigues et éprouve une sensation pénible de pression à la région temporale et au-dessus des yeux. Cette sensation qui est persistante s'accentue après chaque vol. Sa pression artérielle est normale.

Max.	17	16
Min.	13	12

Les réactions psychomotrices sont bonnes.

Visuelles	19,3
Auditives	15,4
Tactiles	14,7

Il est enfermé dans la cloche. En 13 minutes, on le monte à 5.500 mètres sans qu'il accuse de troubles sérieux. A la descente qui est rapide (6 minutes), il en est tout autrement. Les douleurs frontales s'accentuent et il sort de la cloche avec les yeux congestionnés, se plaignant de douleurs violentes dans l'oreille gauche et dans toute la tête. On constate une surdité persistante des deux oreilles. La pression artérielle est de :

Max. : 18 *Min.* : 14

Conduit auprès du Dr Lombard, à Laënnec, il est reconnu atteint d'une inflammation de la muqueuse rhino-pharyngienne nécessitant un traitement qu'on lui fait suivre. Le 9 mai, sérieusement amélioré, il est soumis à une deuxième ascension dans la cloche. Montée à 4.000 mètres en 11 minutes sans aucun trouble. Descente d'une première fraction de 1.000 mètres en 1 minute sans qu'il se produise aucune douleur; simple sensation de bouchon d'ouate dans les oreilles.

Deuxième fraction de 1.000 mètres en 1 minute, faible douleur à l'oreille gauche; troisième fraction de 2.000 mètres en 5 minutes. La

douleur s'accentue, mais A... sort de la cloche sans présenter les accidents observés la première fois.

Au bout de trois semaines, tout étant rentré dans l'ordre, les ascensions et les descentes ne provoquaient plus aucun phénomène douloureux.

Cette observation a été suivie d'un grand nombre d'autres qui nous ont donné des résultats de même sens avec des caractères plus ou moins accentués. C'est ainsi qu'un aviateur, connu déjà avant la guerre, qui avait dû abandonner le front parce qu'il plafonnait à 700 mètres au maximum, est tombé frappé de syncope à la sortie de la cloche.

On comprend quel danger courent les aviateurs qui n'ont pas su ménager leur sensibilité, en restant dans les couches inférieures de l'atmosphère, lorsqu'ils approchent du sol où les troubles augmentent d'importance très vite et qu'il leur faut pour l'atterrissage jouir de la plénitude de leurs fonctions. Combien d'accidents inexpliqués n'ont peut-être pas d'autres causes.

Il y a donc dans une escadrille intérêt à pouvoir disposer des conseils d'un oto-laryngologiste qui suspende les ascensions temporairement chaque fois que se montrent des lésions de la muqueuse rhino-pharyngienne et qui soigne ces lésions dès qu'elles se manifestent.

Nous n'avons pas la prétention d'avoir résolu toute la question de la physiologie pathologique des aviateurs, mais nous croyons y avoir apporté une contribution sérieuse en faisant connaître l'influence si marquée des lésions inflammatoires, même légères de la muqueuse rhino-pharyngienne sur l'aptitude de l'organisme à supporter les variations de la pression atmosphérique auxquelles l'exposent les ascensions rapides et les descentes brusques.

Études des réactions psychomotrices et des réactions émotives des candidats a l'aviation,

par Jean Camus.

Il y a environ trois ans et demi j'ai tenté d'établir une méthode de sélection des candidats à l'aviation.

Ces recherches ont été poursuivies avec la collaboration du D[r] Nepper qui malheureusement a succombé au cours de l'épidémie de grippe de l'hiver dernier. C'est à la demande du D[r] Marchoux, alors médecin-chef de la place de Paris, que ce travail a été entrepris.

L'idée directrice qui m'avait guidé était qu'il y avait utilité à connaître la rapidité des réactions psychomotrices (visuelles, auditives,

tactiles) mais que cette mesure était insuffisante et qu'il importait d'autre part de connaître la valeur et la durée des réactions émotives provoquées par une série d'épreuves. La technique comportait donc deux parties :

1° La mesure des réactions psychomotrices à l'aide du chronomètre de d'Arsonval;

2° L'inscription à l'aide de la méthode graphique de la respiration, du rythme cardiaque, des variations vaso-motrices, du tremblement considérés comme susceptibles de traduire l'émotivité des sujets en expérience.

Les résultats de nos premières recherches ont été publiés dans le *Paris médical* du 18 mars 1916.

Les deux parties de la technique m'avaient paru nécessaires et j'estimais qu'elles devaient se compléter l'une l'autre.

En effet un sujet qui a des réactions psychomotrices rapides peut avoir une émotivité excessive, qu'il est incapable de maîtriser, et par conséquent être un mauvais aviateur.

Un sujet peu émotif peut avoir des réactions psychomotrices très lentes, trop lentes pour être un bon aviateur.

Mon collaborateur le Dr Nepper a pratiqué seul, ou aidé de quelques médecins (MM. Arrous, Binet, Turlais, Vallée, etc.), un nombre énorme d'examens sur des candidats à l'aviation.

Dans la pratique il est arrivé rapidement à supprimer l'inscription des réactions émotives ne conservant de notre méthode primitive que la mesure des réactions psychomotrices à laquelle nous avions ajouté, sur les conseils de mon maître Ch. Richet, la notion de l'écart moyen.

Je ne saurais dire si pratiquement cette méthode simplifiée est suffisante, mais je ne le crois pas pour les raisons exposées ci-dessus, les deux parties de la technique devant dans mon esprit se compléter.

Quant à la valeur de la méthode que j'ai décrite avec le Dr Nepper en 1916, voici ce que le Dr Nepper et moi nous avons constaté : 1° les très bons aviateurs, les *as* connus (et nous en avons examiné plusieurs) ont présenté des réactions psychomotrices excellentes et des réactions émotives faibles ou parfaitement dominées; 2° les sujets souffrants, atteints de blessures de tête, en particulier les trépanés qui, théoriquement, devaient être peu aptes à l'aviation, ont fourni des réactions psychomotrices mauvaises et des réactions émotives excessives et prolongées.

De ces constatations on peut conclure que la méthode pour les sujets extrêmes donne des résultats très satisfaisants qui sont tout à fait en sa faveur.

Mais ce que je ne peux dire, car personnellement je n'ai pratiqué qu'un nombre relativement petit d'examens, c'est si la méthode donne dans

tous les cas des résultats satisfaisants et si elle permet une sélection rigoureuse ou fournit simplement des indications utiles.

Il me semble d'autre part qu'il serait avantageux d'ajouter à notre méthode primitive des épreuves plus ou moins compliquées de discernement en provoquant ou non des émotions au cours de ces épreuves.

Depuis 1917, j'ai demandé chaque fois que j'en ai eu l'occasion, que des recherches de contrôle soient faites indépendamment des auteurs de la méthode ; j'ai demandé au sous-secrétariat du Service de Santé qu'une Commission de médecins physiologistes fût formée pour cette étude, et quand MM. Guillain, Ambard, Baltez furent nommés au grand Centre d'aviation de Dijon, je leur fis part des conclusions du rapport que j'avais envoyé au sous-secrétariat du Service de Santé.

Elles étaient les suivantes :

Malgré les très nombreux examens pratiqués par le Dr Nepper et les médecins qui l'ont aidé, la méthode, bien que fournissant des données intéressantes, ne me paraît pas mûre pour être généralisée, il faudrait auparavant y ajouter des éléments qui manquent ou qui sont incomplets.

1° Examiner un plus grand nombre de bons pilotes et se rendre compte si certains d'entre eux ne donnent pas de réponses faibles ;

2° Rechercher avec soin si des élèves acceptés en dehors de Paris devenus bons pilotes n'ont pas été examinés antérieurement au Grand Palais et reconnus alors mauvais ;

3° Rechercher inversement si des élèves reconnus bons par notre méthode n'ont pas été obligés de renoncer à l'aviation ;

4° Suivre, pendant leur période d'instruction, plusieurs groupes d'élèves qui, les uns, auront donné avec la méthode de bons résultats et les autres des résultats faibles, en se rendant compte dans quelle mesure ils se perfectionnent et quelles sont les variations, s'il en existe dans leur manière de se comporter vis-à-vis des épreuves de sélection au début, au cours, ou à la fin de leur instruction.

Je n'ai pu poursuivre moi-même cette étude critique, mais elle me paraît toujours indispensable pour apprécier la valeur de la méthode que nous avons établie.

M. Piéron. — Je tiens à féliciter M. Camus d'avoir, sous l'heureuse impulsion de M. Marchoux, organisé un examen psycho-physiologique des aviateurs de la région parisienne. Il y a eu ainsi, d'assez bonne heure, quelque chose de fait en France, où l'on n'a malheureusement pas procédé systématiquement comme aux États-Unis qui, dès leur entrée en guerre, ont eu un programme pour l'examen psycho-physiologique des aviateurs grâce à une des douze commissions d'études immédiatement constituées par l'Association psychologique américaine.

Mais, avec quelques différences dues à des nécessités moins sévères,

les épreuves d'examen des aviateurs devront être organisées au point de vue civil. C'est pourquoi je ferai quelques observations au sujet de la partie psycho-physiologique de cet examen.

Pour que les épreuves utiles soient déterminées en toute connaissance de cause, il faudra adopter la méthode empirique, et rechercher les qualités qui appartiennent aux bons aviateurs et font défaut aux mauvais, et déterminer ainsi la nature des aptitudes nécessaires, celles sans lesquelles un apprentissage même est inutile, et celles qui doivent se rencontrer après l'apprentissage. avant l'autorisation définitive de vol, au cours de l'examen le plus important.

Ces qualités devront être cherchées dans les sensibilités mises en jeu, dans la motricité, et dans les capacités mentales d'attention, de décision, de résistance aux perturbations émotives. Les épreuves de MM. Camus et Nepper sont excellentes, nécessaires je crois, mais non suffisantes.

Il faudra examiner la fonction visuelle, en dehors de l'examen ophtalmologique clinique, examiner *physiologiquement* l'acuité visuelle, la rapidité de fixation et d'accommodation à des distances différentes, comme dans des épreuves de Ferree et Rand, la rapidité de perception de données complexes, épreuve prévue dans le plan américain, etc. Il faudra examiner la fonction auditive, étant donné que le bruit du moteur doit être observé par le pilote comme indice de son plus ou moins bon fonctionnement. Il faudra examiner, avec un appareil du genre de celui qui a été imaginé par M. Broca, ou de celui qu'ont employé les Américains, les perceptions relatives à l'équilibration, perceptions complexes dans lesquelles la part des sensations labyrintiques est le plus souvent exagérée, comme l'ont bien montré les expériences de Bourdon.

Pour les réflexes vestibulaires — à condition qu'il n'y ait pas de troubles graves, pas d'hyperexcitabilité sympathique surtout — ils ne sont pas très importants, car ces réflexes d'équilibration dans la marche ne sont pas utilisés par le pilote qui doit acquérir de nouveaux réflexes.

Au point de vue moteur, la rapidité des réactions simples donne une indication intéressante, les sujets trop lents devant être éliminés, la précision des mouvements, des réactions, qui implique une finesse suffisante des sensations kinesthésiques, ne devra pas être négligée.

Mais les temps de réaction donnent, non par leur valeur moyenne, mais par leur stabilité plus ou moins grande, leur variation moyenne, un indice capital, celui de la stabilité de l'attention.

La capacité de décision exacte et rapide sera étudiée par les temps de réaction de choix, en se rapprochant le plus possible des conditions ordinaires de l'aviateur au cours du vol; des réactions différentes à des déséquilibrations en sens divers fourniront, par leur vitesse et leur exactitude, un test excellent.

Dans quelle mesure cette capacité de décision prompte et correcte peut-elle être affectée par des phénomènes perturbateurs divers, voilà ce qu'il faut absolument savoir. Et M. Camus a eu tout à fait raison d'examiner l'émotivité des candidats aviateurs, l'émotivité qu'on peut mesurer par quelque réaction physiologique, motrice, respiratoire, cardiaque, vaso-motrice, sécrétoire — en y comprenant le réflexe psycho-galvanique, — etc., et surtout évaluer dans ses effets perturbateurs sur les réactions. D'autres influences, distractions, fatigue plus ou moins rapide, conditions du vol (dépression, diminution d'oxygène, etc.), pourront être aussi envisagées.

Maintenant, pour que cet examen prenne sa pleine signification, en particulier au point de vue des influences perturbatrices, il est nécessaire qu'il soit fait dans des conditions réellement satisfaisantes, et que soit éliminé tout à fait un facteur qui peut troubler les résultats et les rendre déplorables, la timidité sociale, se traduisant, par le trac de l'examen : un pilote sur son siège peut avoir, quand sa vie est en danger, le plus grand sang-froid, et être troublé dans le laboratoire ; des dissociations émotives de ce genre se rencontrent souvent.

Il faut donc, tout d'abord habituer le sujet, par des expériences à blanc, et, d'autre part, l'isoler de l'expérimentateur de manière à ce qu'il puisse être observé, mais à son insu, et à ce qu'il se croie livré entièrement à lui-même.

On arrivera ainsi, par des examens répétés d'aviateurs de toute sorte, à déterminer quelques épreuves caractéristiques qui permettront de connaître assez rapidement l'aptitude professionnelle au point de vue psycho-physiologique, et les documents recueillis par nos collègues italiens, américains et anglais nous y aideront beaucoup. Ces épreuves devront être obligatoires pour les pilotes civils.

Le mal des aviateurs,

par René Cruchet et René Moulinier.

Le vol nécessite chez l'aviateur un effort physique et intellectuel constant, effectué daus des conditions auxquelles l'organisme n'est pas primitivement adapté. Il s'ensuit, chez certains sujets, des troubles qui, par leur aspect clinique particulier, se groupent en un syndrome que nous avons les premiers décrit en 1911, dans une communication à l'Académie des Sciences, et auquel nous avons donné le nom de « *Mal des Aviateurs* », aujourd'hui consacré par l'usage.

Réactions vaso-motrices avec congestion de la face, bourdonnements d'oreilles et douleurs auriculaires, souvent intolérables, étreinte pré-

cordiale avec tachycardie, gêne inspiratoire, céphalée, somnolence avec état syncopal parfois —, tels sont les phénomènes qui sont d'autant plus marqués que la chute se fait de plus haut et avec une vitesse de descente plus grande. A l'atterrissage si les douleurs auriculaires s'atténuent, les bourdonnements ainsi que les troubles vaso-moteurs persistent tandis que la céphalée et la somnolence s'accusent davantage et qu'apparaissent des sensations vertigineuses avec démarche titubante.

Ce sont ces divers phénomènes qui caractérisent le *mal des Aviateurs* dont de nombreuses observations ultérieures sont venues, surtout depuis la guerre, confirmer la réalité. De la description que nous avions faite de ces phénomènes en 1911, il n'y a rien à changer (1).

La cause essentielle de ces troubles est très vraisemblablement la vitesse — ascension rapide, descente vertigineuse — avec laquelle l'aviateur se transporte dans l'espace à différentes altitudes. C'est ce facteur, disions-nous, qui intervient pour rendre pénibles, et même dangereuses des variations de pression atmosphérique dont la grandeur est relativement faible quand on la compare aux variations de pressions auxquelles sont soumis, dans des conditions de travail différentes, d'autres sujets, les scaphandriers par exemple.

Le phénomène objectif le plus important qui accompagne le mal des aviateurs est l'hypertension artérielle transitoire caractérisée par une augmentation de la valeur de la pression minima après le vol, au moment de l'atterrissage, par rapport à la même pression mesurée avant le vol.

Cette augmentation de la *Min.* est propre aux aviateurs qui descendent d'altitudes élevées. Nous ne l'avons pas observée chez les aviateurs qui se maintiennent à 100-150 mètres.

Cette augmentation de la *Min.* a été constatée même par les auteurs qui, attachés à la conception ancienne de l'importance primordiale de maxima considèrent comme hypotension les états où malgré la plus-value de *Min.*, *Max.* s'atténue.

Cette hypertension est d'une grandeur très appréciable, 1 cent. 1/2, 2. 3 centimètres de Hg qui exclut tout coefficient d'erreur personnelle.

Le fait qu'elle intéresse essentiellement *Min.* la distingue des augmentations passagères de la valeur de *Max.* observées après travail

(1) Cruchet et Moulinier. Le mal des Aviateurs. *Académie des Sciences*, 24 avril 1911 et *Journal de physiologie et pathologie générale*, mai 1911. Les premières notes avaient paru dans le *Journal de médecine de Bordeaux*, le 16 septembre 1910 et dans la *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, le 25 septembre 1910.

Voir également les articles de Cruchet dans *Le Journal* (Paris, 25 avril 1911); le *Journal médical français* (15 août 1911), la *Revue scientifique* (9 décembre 1911).

cérébral (attention, lecture, calcul mental, etc.), la valeur de *Min.* restant alors sensiblement stationnaire.

Ses variations relevées chez les sujets soumis expérimentalement à l'action du froid sont également différentes. On observe, là encore, une nette hypertension de *Max.* (de 2 à 5 centimètres de Hg), l'augmentation de *Min.* étant infime en comparaison (1/2 à 1 centimètre de Hg). Or, chez l'aviateur, à mesure que le froid augmente avec la hauteur, la tension *Min.* diminue et à mesure que la hauteur diminue, et que par conséquent la température s'élève, la valeur de *Min.* augmente. Ces valeurs exactement inverses de celles obtenues sous l'action du froid seul, montrent que cette hypertension de *Min.* est bien spéciale à l'aviateur.

Tout exercice physique — marche, gymnastique suédoise, course à bicyclette, ascension d'escalier avec charge, course à pied, de fond, de vitesse, football, natation — ne provoque pas davantage une hypertension de *Min.* comparable à celle de l'aviateur à l'atterrissage.

L'exercice physique quel qu'il soit a généralement pour effet au contraire, quand on mesure la pression, dans les instants qui suivent le moment où l'effort vient d'avoir lieu, de provoquer à la moindre inadaptation, ainsi que l'a démontré Pachon, une hypotension artérielle, notamment de *Min.*, qui s'accentue considérablement dès que cette inadaptation s'exagère et que la fatigue apparaît. Il n'en est nullement ainsi pour l'aviateur chez lequel l'exercice d'un long vol ne se traduit pas à l'atterrissage par cette hypotension *Min.* si habituelle chez les autres sportsmen.

Pour qu'il y ait chez lui hypotension en *Min.*, il faut que la fatigue soit extrême et que même un accident (défaillance ou syncope) se soit produit au cours de la descente rapide précédant l'atterrissage.

Aussi pouvions-nous conclure dès nos premières recherches : « Pratiquement, un aviateur désirant prendre part aux épreuves de hauteur doit être bien doué physiquement, avoir plus particulièrement une bonne vue, une ouïe parfaite; il doit posséder une énergie morale peu commune; il doit s'entraîner méthodiquement et progressivement, non seulement pour habituer son organisme aux variations de la pression atmosphérique, mais aussi pour préparer ses muscles à l'endurance et à la fatigue; il doit se vêtir chaudement de façon à ne pas souffrir du froid; enfin et surtout il doit aller *très lentement* aussi bien dans la montée que dans la descente et, s'il est possible, dès qu'il dépasse 2.000 à 2.500 mètres d'altitude, faire des inhalations d'oxygène (1) ».

L'expérience de la guerre a non seulement confirmé la réalité du mal des aviateurs, tel que nous l'avons décrit, mais encore la justesse de ces conseils admis aujourd'hui sans conteste.

(1) *Revue scientifique*, 9 décembre 1911, *loc. cit.*

Fatigue et asthénie cardiaque des aviateurs,

par René Moulinier et René Cruchet.

Comme nous l'avons défini dans une note précédente et comme suite à notre communication princeps de l'Académie des Sciences de 1911, le mal des aviateurs évolue concurremment avec une hypertension artérielle transitoire.

Cette réaction vaso-motrice s'éteint chez les sujets affaiblis et fait place, quand la fatigue est prononcée, à une chute de pression plus ou moins accusée. Le premier effet de la fatigue est de rendre peu apparente l'hypertension ordinaire des aviateurs : l'élévation de la valeur de *Min.* n'est plus constatée; il y a quelquefois tachycardie. Puis, si les effets de la fatigue s'accentuent, on observe de l'hypotension. Par exemple :

	AVIATEUR non fatigué	AVIATEUR fatigué
Avant le vol	*Min.* : 9	*Min.* : 9
Après le vol	*Min.* : 12	*Min.* : 8

Cette hypotension en relation avec la fatigue n'est pas spéciale aux aviateurs. Elle est d'ordre banal et commune à tous les états de fatigue ainsi que nous avons pu le voir dans une longue série d'expériences nombreuses dont les premières remontent à 1910 et qui concernent notamment les joueurs de football, les coureurs à pied (fond et vitesse) et à bicyclette, les nageurs, etc.; la valeur de *Min.* baisse alors de 1 à 2 et même 3 centimètres de Hg.

Mais chez l'aviateur, cette hypotension revêt une grande importance parce qu'elle succède aux réactions vaso-motrices spéciales que nous avons décrites et parce qu'elle frappe ainsi un organisme exposé par son travail à des variations du régime circulatoire.

Ses caractères font penser que cette hypotension est en rapport avec une débilité du myocarde fatigué. L'auscultation du cœur fait percevoir quelquefois un dédoublement du premier temps et très souvent un souffle doux au premier temps, plus net en dedans et au-dessus de la pointe, qu'à la pointe, s'irradiant parfois à la base et ayant tous les caractères des souffles d'asthénie cardiaque observés et décrits par Lamacq (1) : ils donnent, comme notre confrère et ami l'a écrit, l'illusion, dans une observation rapide, d'un bruit de galop ou d'un souffle présystolique du rétrécissement mitral.

Ces désordres sont transitoires. Nous les avons observés fréquemment avec ou sans dilatation du cœur. Ils disparaissent après quelques

(1) *Gazette hebd. des Sciences médicales de Bordeaux*, août 1906 et février 1907.

semaines de repos. Ils s'accompagnent d'une instabilité de la pression artérielle, expression de cette débilité du myocarde que l'on peut encore mettre en lumière par la méthode que l'un de nous a décrite (1) et qui se caractérise par une hypotension anormale aussi bien de la *Max.* que de la *Min.* quand on place le bras en position élevée (baisse de 3,5 à 4 centimètres de Hg au lieu de 2 cm. chez le sujet sain). C'est ainsi que par comparaison avec un sujet non fatigué, nous avons observé chez A, B, C, D, aviateurs fatigués, les variations de pression suivantes :

		A	B	C	D	SUJET normal
		—	—	—	—	—
Bras horizontal.	*Max.* :	15	16	15	15	16
	Min. :	10	10	8,5	10	10
Bras élevé . . .	*Max.* :	11	12	10	12	14
	Min. :	6,5	5,5	6	6,5	8

Mais tous ces symptômes cliniques ne sont que des manifestations de troubles fonctionnels communs à tous les états de fatigue. Leur apparition est plus ou moins précoce chez l'aviateur. Ils peuvent être la cause de défaillances graves. Leur pathogénie est certainement influencée par les réactions circulatoires qui ont fait l'objet de notre étude du mal des aviateurs; mais ils n'ont pas les caractères pathognomoniques susceptibles de constituer une entité morbide.

De l'examen des voies vestibulo-cérébelleuses chez les aviateurs,

par Robert Foy.

Dans cette communication je ne présenterai que quelques procédés personnels d'examen ; le principe directeur en est : « Si l'on veut que les candidats pilotes et que les pilotes entraînés se soumettent régulièrement aux épreuves, il est de toute nécessité que celles-ci soient simples, rapides et surtout absolument indolores. Toute épreuve pénible à supporter sera très rapidement refusée par les intéressés. »

I. *Épreuve d'équilibration retardée.* — Nous considérons cette épreuve comme très sensible, très exacte, sans être brutale : elle permet de plus de donner une valeur numérique à la réaction.

Le sujet, yeux bandés, debout, mains derrière le dos, exécute sur place trois girations complètes sur lui-même (pivotement), à une allure

(1) René Moulinier. Pressions artérielles et positions données au membre... *Journal de Physiol. et Pathol. générale*, t. XVII, 1917-1918, p. 977-989.

régulière de un tour à la seconde. A l'arrêt, il exécutera l'épreuve de Romberg, sensibilisée : pieds dans le prolongement l'un de l'autre, le talon de l'un touchant la pointe de l'autre.

Si la giration se fait par le flanc droit, le sujet à l'arrêt placera son pied droit devant le pied gauche, et inversement si la giration se fait par le flanc gauche. (Important.)

Aussitôt la rotation terminée, nous comptons avec un chronomètre à secondes le temps nécessaire au sujet ainsi déséquilibré, pour retrouver son équilibre et pouvoir exécuter correctement l'épreuve de Romberg, pieds l'un devant l'autre ; il faut normalement de 10 à 15 secondes pour retrouver cet équilibre ; immédiatement à l'arrêt l'épreuve de Romberg est impossible.

Au cours de cette épreuve on rencontrera des sujets normaux (10 secondes), hypoexcitables (2 à 5 secondes), hyperexcitables (30 à 50 secondes), inexcitables (aucune réaction). Les réactions anormales peuvent être bilatérales ou unilatérales, les dernières étant d'un pronostic plus sévère.

A l'arrêt le sujet s'incline généralement du côté opposé à celui où s'est fait la rotation.

En l'absence de toute déséquilibration après trois tours, l'épreuve sera répétée en faisant exécuter au sujet six tours sur lui-même. Un sujet normal après six tours reste déséquilibré (20 secondes).

Au point de vue clinique cette épreuve fait, pour l'étude de la déséquilibration, le pendant de l'épreuve du fauteuil pour l'étude du nystagmus.

II *Épreuve de « Babinski » sensibilisée.* — (Rapport 1916). Dans cette épreuve, toutes les réactions normales ou pathologiques sont les mêmes que dans le Babinski classique ; mais elles sont obtenues avec des intensités de courant beaucoup plus faibles, et partant l'épreuve est infiniment mieux supportée par le sujet : à l'état permanent du courant le sujet n'éprouve qu'un léger picotement au niveau du pôle —, et la réaction apparaît à 2 ou 3 Ma. A la fermeture le sujet ne ressent absolument rien, et la réaction apparaît à 1 ou 2 Ma.

Un autre avantage de l'épreuve est de n'exiger qu'un nombre restreint d'éléments de piles, 6 à 8 au lieu de 12 à 24, d'où réduction considérable de l'encombrement. Des éléments à liquide immobilisé peuvent être utilisés (piles de lampes de poche avec rhéostat).

Voici l'épreuve :

Sujet debout, yeux bandés, mains derrière le dos, en position de Romberg, pieds l'un devant l'autre, la pointe de l'un au contact du talon de l'autre : le pied avant doit être l'homologue de l'oreille où se trouve le pôle +.

Excitateurs olivaires introduits dans les méats et fixés par un ressort

embrassant le sommet de la tête, rhéostat, milliampèremètre, clef de Courtade, permettent de graduer, de mesurer et de diriger le courant.

Fils conducteurs de 4 mètres de long.

C'est, ainsi exécutée, une épreuve essentiellement clinique de cabinet, applicable à tous, femmes et enfants.

III. *Épreuve du « marquer le pas »* (*fig 1*). (Rapport 1918). — Le sujet placé face à l'examinateur, les yeux bandés, talons réunis, mains der-

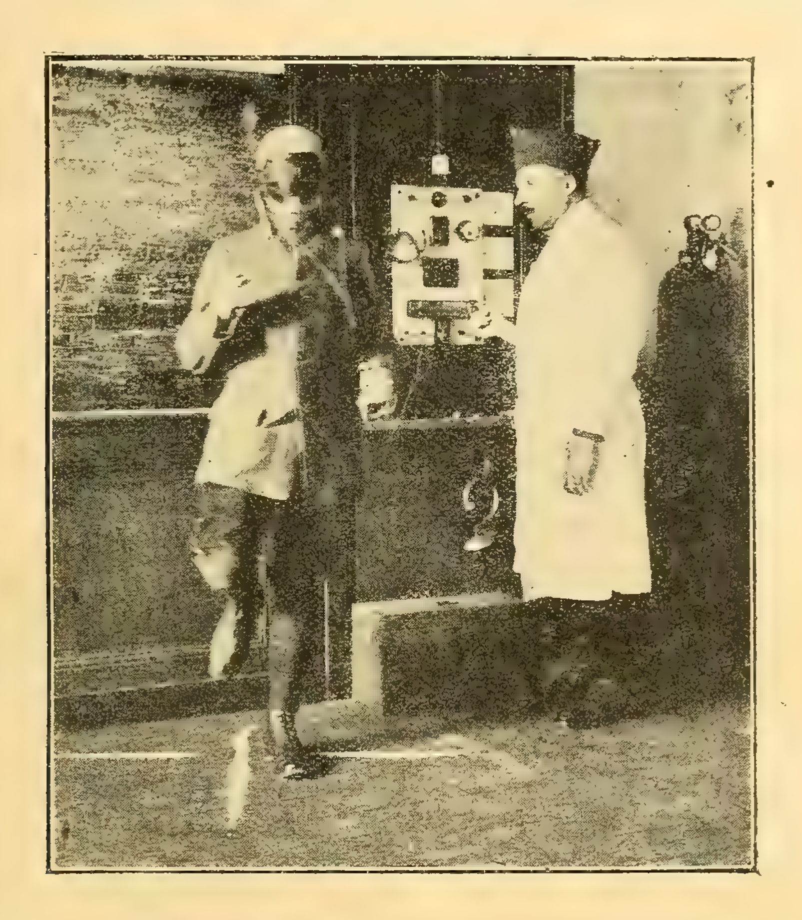


Fig. 1. — Épreuve du marquer le pas.

rière le dos, excitateurs olivaires dans les méats. Une croix à la craie sur le parquet indique la position de départ et permet de mesurer les déplacements du sujet. Les deux talons réunis doivent se trouver sur le point d'entre-croisement des deux lignes. On ordonne au sujet de « marquer le pas » (marche sur place) en pliant nettement et rapidement les jarrets.

A 2 Ma le sujet normal s'incline vers le pôle + et se trouve déporté latéralement de ce côté, entraîné malgré lui lorsqu'un des pieds quitte le sol. Dans certains cas le sujet pivote sur place (giration) surtout lorsque la réaction est cherchée à l'état permanent du courant et dans les affections rétro-labyrinthiques. Cette épreuve objective d'une façon remarquable les réactions.

J'ajouterai qu'en mai 1914, MM. Buys et Hennebert, de Bruxelles, ont proposé des épreuves assez analogues pour l'examen galvanique du labyrinthe vestibulaire. Ces expériences qui n'ont été publiées en France que récemment, trouvent leur pleine confirmation dans celles que j'ai pu pratiquer sur une vaste échelle pendant la guerre.

IV. *Épreuve giratoire.* — Je rapporterai seulement ici à propos de cette épreuve le procédé de contrôle que j'ai décrit en 1917 et dénommé « Contrôle visio-dactyle du nystagmus ». Le malade ayant les yeux fermés, l'observateur, posant légèrement la face palmaire de son pouce et de son index sur les globes oculaires à travers les paupières, contrôlera facilement le phénomène nystagmique; non seulement il verra, mais il sentira les oscillations, en appréciera l'amplitude, la fréquence: les pulsations nystagmiques sont d'environ 90 à la minute. J'ai plusieurs fois constaté par ce procédé un nystagmus normal, alors que par les épreuves classiques (regard en position latérale regard en position directe derrière des lunettes dépolies) on n'obtenait aucune réaction post-giratoire.

Fig. 2. — Pistolet à air comprimé.

V. *Epreuve thermique. (Air froid.)* — L'étude du nystagmus thermique se fait classiquement suivant la méthode de Barany, perfectionnée par Brunnings, à l'eau chaude ou à l'eau froide. Mais l'épreuve à l'eau chaude, peu sensible, exige de multiples préparatifs. L'épreuve à l'eau froide, contre-indiquée en cas de perforation ou de suppuration, est toujours très pénible pour le malade.

J'ai depuis longtemps substitué à l'eau froide l'air froid : épreuve rapide, propre, très bien supportée par le malade, précise et applicable dans tous les cas.

Dundas-Grant, Bozier, ont récemment préconisé ce procédé et décrit leur technique, l'un par refroidissement au chlorure d'éthyle, l'autre par refroidissement à la glace, d'une masse d'air projetée dans le conduit auditif externe à l'aide d'une soufflerie à main. Mais le chlorure d'éthyle est coûteux, malodorant, dangereux; la glace fond ou fait défaut au moment opportun.

L'instrumentation pour mon procédé comporte (Rapport 1917) :

Comme source d'air, en l'absence d'une canalisation urbaine, un obus d'air comprimé de 4 ou 7 mètres cubes, avec manomètre détendeur

(Société de l'Air liquide). On peut au besoin utiliser une petite bouteille d'air pour pneumatique. Une canalisation en caoutchouc entoilé de 2m50. Un pistolet à air comprimé (Luer, constructeur) (fig. 2). Un petit manomètre à main genre Potain, gradué en centimètres de Hg.

Voici la technique opératoire (fig. 3) :

A l'aide du manomètre détendeur de la bouteille et du petit manomètre de Potain, on règle la pression de telle façon qu'elle soit de



Fig 3. — Épreuve thermique air froid.

30 centimètres de Hg, pendant l'épreuve (pistolet ouvert). On obtient ainsi un courant d'air de pression, de volume et de vitesse absolument constants.

Quant à la température entre l'été et l'hiver, prise à l'extrémité du pistolet, elle n'a jamais varié de plus de 2°.

Cette variation est absolument négligeable; le refroidissement labyrinthique est d'ailleurs obtenu dans ce procédé, non pas tant par la basse température du courant d'air, qui est à peu de chose près celle de la pièce, que par l'extrême rapidité avec laquelle se trouve renouvelée la couche d'air en contact avec les parois externes de la caisse ou du vestibule (6 litres en 30 secondes).

Le diamètre de la canalisation (2 millimètres), la pression de 30 centi-

mètres de Hg et le volume d'air (6 litres) étant des quantités constantes, la vitesse du courant d'air, et partant l'intensité du refroidissement, peuvent être considérés comme constants (constance que Brunnings a cherché à obtenir de façon assez compliquée avec son oto-calorimètre).

Chez les mêmes sujets normaux examinés par ce procédé en plein été et en plein hiver, avec la même pression de 30 centimètres de Hg, les résultats ont été absolument identiques : nystagmus apparaissant après 30 secondes durant 160 secondes avec une fréquence de 90 pulsations oculaires à la minute en moyenne.

L'extrémité du pistolet doit être introduite de 1 centimètre dans le conduit auditif externe et légèrement inclinée en haut et en arrière, le courant d'air devant lécher la paroi tympanique de haut en bas, puis filer par la paroi inférieure.

Ce procédé exige un minimum de préparatifs; en quelques minutes un malade est complètement examiné; aucune erreur n'est possible; ni accident, ni traumatisme, ni infection à redouter.

Le réflexe étant déclanché, on peut faire varier la position de la tête du sujet pour interroger plus particulièrement tel ou tel canal semi-circulaire (Lombard). La tête légèrement en arrière paraît une position satisfaisante et suffisante, l'ensemble des canaux étant ainsi interrogé.

Pour apprécier la valeur de la réaction nystagmique plusieurs facteurs entrent en ligne de compte :

Le nystagmus durant 160 secondes en moyenne, on a largement le temps au cours de l'épreuve de rechercher les réactions de déséquilibration provoquée du sujet : épreuve de marche aveugle aller et retour, Romberg pieds l'un devant l'autre, mouvements réactionnels du membre supérieur (indication). A l'état normal les déviations se font du côté de l'excitation, c'est-à-dire du côté de l'oreille ventilée, dans le plan du nystagmus et dans la direction de son premier temps lent.

De mes nombreux examens, je concluerai que c'est là la seule épreuve latéralisant nettement et sûrement l'excitation, et permettant aussi bien d'interroger le vestibule que les voies de conduction et les centres d'équilibration (nystagmus, mouvements réactionnels, déséquilibration provoquée).

L'*épreuve giratoire* fait entrer en ligne de compte de nombreuses causes d'erreur : excitation du sens musculaire profond, du sens des attitudes segmentaires, de la sensibilité cutanée; excitation constante des deux labyrinthes, centrifugation de la moelle, du bulbe, du cervelet et des liquides encéphaliques. Cette épreuve ne donne que des renseignements généraux sur l'équilibration et la stabilité de l'individu; à ce point de vue seul elle est utilisable chez les aviateurs.

Quant à l'*épreuve galvanique*, je m'en tiens à l'ancienne opinion de mon maître Lermoyez; cette épreuve interroge plus les voies centrales

et les centres que le vestibule; c'est une épreuve plus neurologique qu'otologique.

Au point de vue de l'interprétation des épreuves chez les aviateurs, à l'encontre des théories généralement admises surtout par nos collègues étrangers, me basant sur les examens pratiqués sous le contrôle de M. Guillain chez des as de l'acrobatie et chez des pilotes réputés, je considère qu'une hypoexcitabilité, qu'un retard dans les réactions des mouvements et des réactions de déséquilibration sont des phénomènes favorables pour l'aptitude à l'aviation sous réserve bien entendu que les réactions soient égales et bilatérales.

Par contre, l'hyperexcitabilité doit nous faire faire de grandes réserves pour l'aptitude du candidat et encore plus chez le pilote entraîné, car normalement cette hyperexcitabilité a par l'entraînement tendance à s'atténuer et à devenir de l'hypoexcitabilité. Après une déséquilibration inopinée ou brutale, il est à désirer que le pilote ne réagisse pas brutalement, trop rapidement, mais avec sûreté et précision, c'est-à-dire avec une lenteur relative permettant une adaptation correcte ne dépassant pas le but à atteindre, tous desiderata impossibles à obtenir chez l'hyperexcitable. L'épreuve galvanique telle que je l'ai décrite et l'épreuve d'équilibration retardée permettront de se faire une idée extrêmement nette du degré de réflectivité des voies et des centres de l'équilibration.

Toutes ces conclusions sont le résultat d'investigations faites en grand nombre aussi bien sur des sujets normaux que sur des sujets atteints de lésions ou d'affections du système nerveux (central ou périphérique) et de l'appareil auditif (vestibule ou cochlée).

Elles sont basées sur des faits cliniques, sur des applications pratiques. Sur papier, il est facile d'établir de brillantes et séduisantes théories physiologiques du labyrinthe et des voies vestibulaires. Mais sans un contrôle clinique très étendu ces théories n'ont que la valeur d'une hypothèse. Je puis affirmer avoir fait pendant la guerre près de 3.000 examens de labyrinthe : c'est cette vaste expérimentation contrôlée par des maîtres comme M. Guillain qui m'a permis de vous présenter les méthodes et les opinions que je vous apporte aujourd'hui.

Remarques sur la sélection des aviateurs,

par le Lieutenant-colonel Renard.

Je remercie la Société de Biologie d'avoir bien voulu m'inviter à cette très intéressante séance. J'y ai déjà appris beaucoup de choses et me réjouis d'en apprendre encore.

Je suis complètement d'accord avec le précédent orateur sur la nécessité, au point de vue de l'âge des pilotes aviateurs, de faire une distinction entre l'âge où l'on *commence* son apprentissage et celui où l'on doit *cesser* de pratiquer le pilotage.

Pour les débuts, il est indispensable d'être jeune; 30 ans semble, sauf très rares exceptions, être une limite extrême au delà de laquelle il est inutile de faire son instruction de pilote; 25 ans vaudraient mieux, et ceux qui ont débuté à 20 ou 18 ans ont de grandes chances d'être les meilleurs.

L'âge où l'on doit cesser de piloter est extrêmement variable; il dépend des aptitudes naturelles du sujet, de sa formation, de son entraînement, de son maintien en bonne forme. Je n'ai pas pratiqué le pilotage d'avion; j'étais trop vieux quand le premier aéroplane a décalé. Par contre, j'ai beaucoup pratiqué le ballon libre, et pendant 25 ans j'ai constaté sur moi-même qu'en prenant de l'âge je perdais sous le rapport de la *rapidité des réflexes*, mais que je gagnais au point de vue de l'expérience acquise et de la *résistance à l'émotivité*. Or, un des précédents orateurs a avec raison signalé l'importance de ces deux facteurs. Si l'un croît et si l'autre décroît avec l'âge, il y a une époque, probablement vers 30 ou 35 ans, où le sujet donne son maximum; avant, ses qualités globales vont en augmentant, plus tard elles diminuent jusqu'au moment où il faut s'arrêter. C'est une question d'espèces que de déterminer pour chaque pilote l'âge où il doit cesser d'exercer son métier; en général, il en sera meilleur juge que personne.

Tout en écoutant avec le plus vif intérêt les communications précédentes je n'ai pu m'empêcher de constater d'importantes lacunes et bien des divergences d'opinions. La question de la sélection des aviateurs par un examen médical n'est donc pas encore au point. Si dans les cas extrêmes (aptitude hors ligne ou inaptitude évidente), il est facile de se prononcer, dans les cas moyens, qui forment la grande majorité, il n'en est pas de même. Que conclure de là? C'est qu'il n'est pas encore temps de formuler des règles détaillées et absolues. Une sélection trop sévère, fondée sur des principes insuffisamment démontrés, risquerait de faire plus de mal que de bien.

Est-ce à dire qu'il n'y a rien à faire? Loin de là. J'ai connu personnellement des aviateurs notoirement inaptes, dont j'ai prévu la mort pour ce motif, et qui se sont tués en effet. La sélection s'impose donc. Elle a été utile pendant la guerre; elle le sera plus encore dans l'aviation civile. Celle-ci ne se développera que si le public a confiance dans la sécurité de ce nouveau mode de locomotion. La bonne qualité des aviateurs est un des éléments essentiels de cette sécurité. Poursuivons donc nos recherches, donnons des conseils, mais ne nous hâtons pas trop de faire de la réglementation.

Remarques sur le procédé Rateau,

par le Lieutenant-colonel Renard.

Je demande la permission de bien situer la portée de l'innovation de M. Rateau.

Un aéroplane qui parcourt horizontalement et avec une vitesse uniforme une trajectoire rectiligne est en équilibre sous l'influence de 4 forces : 2 verticales et 2 horizontales. Les 2 verticales sont le poids de l'appareil qui tend à le faire descendre, et la force sustentatrice des ailes qui tend à le faire monter; lorsqu'elles sont égales, l'avion reste à une hauteur constante. Les 2 forces horizontales sont : la force de traction de l'hélice qui l'entraîne en avant et la résistance de l'air à l'avancement qui s'oppose à ce mouvement; lorsque ces forces sont égales le mouvement est uniforme.

Or, pour une même vitesse de l'hélice et une même vitesse de l'appareil, 3 de ces forces, la force porteuse des ailes, la traction de l'hélice et la résistance à l'avancement sont proportionnelles à la densité de l'air; la quatrième, le poids de l'aéroplane, en est indépendante, et, sauf l'allégement dû à la consommation de combustible, reste sensiblement constante.

De cette remarque, il résulte que, si un avion passe de la cote 0 à la cote 5.500 où la pression est réduite sensiblement de moitié de sa valeur, et si la vitesse de l'hélice et de l'appareil restent les mêmes, la traction de l'hélice sera réduite de moitié, la résistance à l'avancement aussi, et l'équilibre horizontal ne sera pas rompu; la vitesse de translation restera la même. Il en sera tout autrement dans la verticale : la force sustentatrice sera réduite de moitié, le poids reste sensiblement le même; l'équilibre sera rompu et l'appareil descendra.

Pour le maintenir en l'air, il faudra soit augmenter la vitesse, soit augmenter l'angle d'attaque des ailes, soit faire les deux à la fois; dans tous ces cas, il faudra demander au moteur un supplément de dépense d'énergie, ce qui ne sera possible que si au début il était *surabondant* et non *tangent*.

D'autre part, à mesure qu'on s'élève, le moteur à explosion fonctionne moins bien, car si à chaque cylindrée il aspire le même volume d'air, la masse est diminuée en raison de la densité plus faible; l'effort de chaque coup de piston est donc moindre.

Pour ces deux causes réunies, augmentation de l'énergie à fournir et diminution de la puissance du moteur, il arrive un moment où l'appareil a atteint une hauteur qu'il ne peut plus dépasser. C'est cette hauteur qu'on a désignée sous l'expression aussi juste qu'imagée de *plafond*. C'est une des caractéristiques importantes de tout aéroplane.

L'innovation de M. Rateau consiste à employer les gaz d'échappement, à actionner une turbine. Celle-ci comprime de l'air aspiré à l'extérieur et l'envoie dans une cabine étanche où l'équipage jouira à peu près de la pression normale au niveau du sol. C'est dans cette cabine que le moteur viendra puiser l'air nécessaire à son alimentation. Il se trouvera par suite maintenu dans les mêmes conditions de fonctionnement qu'au niveau du sol. Il faudra toujours dépenser plus d'énergie pour se soutenir à mesure qu'on s'élève, mais le moteur continuera à développer la même puissance. Des deux causes qui aujourd'hui limitent la hauteur accessible, l'une d'elles seule subsiste; par conséquent, un avion donné pourra monter plus haut, ou en d'autres termes son *plafond* s'élèvera. Cette élévation du plafond dépassera, en général, la proportion du simple au double.

Sauf le cas de guerre ou le franchissement de hautes montagnes, cette élévation du plafond ne présente pas en elle-même un grand avantage, mais elle a une conséquence indirecte fort importante, c'est qu'en raison de la raréfaction de l'air, pour une même dépense d'énergie on obtiendra des vitesses plus grandes. Théoriquement, elles croîtront en raison inverse de la racine carrée du poids spécifique de l'air, si bien qu'à 11.000 mètres où la pression n'est que le quart de celle qui règne au niveau de la mer, la vitesse sera le double. C'est là un avantage énorme pour les grands voyages. Ils sont d'ailleurs très réalisables puisque les passagers et le pilote sont maintenus dans un air à sa pression normale.

Est-ce à dire que le dispositif Rateau devra toujours être appliqué? Évidemment non, car dans les cas très nombreux où l'on n'aura pas intérêt à dépasser 1 ou 2.000 mètres, on pourra se contenter, comme on l'a fait jusqu'ici, de laisser le moteur aspirer et les voyageurs respirer l'air ambiant dont la pression est suffisamment voisine de la normale pour ne pas donner lieu à des inconvénients sérieux.

Contribution a l'étude clinique de la névrose des aviateurs,

par César Juarros et Antonio Perez-Nuñez.

Des recherches poursuivies à l'École d'aéronautique de Cuatro-Vientos (Madrid) nous ont permis de vérifier les faits suivants : les aviateurs présentent assez fréquemment un syndrome nerveux à base neurasthénique, dont l'étiologie paraît provoquée par l'excès de dépense d'énergie nerveuse que provoque la répétition des ascensions. Le commencement est insidieux. Les premiers symptômes sont : un plus grand besoin de sommeil, une humeur changeante et l'augmen-

tation de l'appétit. Ensuite apparaît, comme signe clinique dominant, une perte, plus ou moins grande selon le cas, de la confiance en sa propre habileté.

Des aviateurs très habiles, ayant l'habitude de l'aviation et très courageux, éprouvent du découragement, manquent de décision, sont inquiets du résultat de leurs vols et se laissent gagner peu à peu par une véritable phobie. Ils réussissent à se ressaisir et à voler. Mais, une fois dans l'air, tout constitue pour eux des motifs d'inquiétude. Il leur semble que le moteur perd la régularité de son rythme. Ils se considèrent comme incapables de conserver l'attention qu'impose le maniement de l'aéroplane. Quand ils descendent, ou bien ils s'abandonnent à une grande loquacité, ou bien, taciturnes, ils s'empressent d'examiner le moteur, désireux de constater dans son fonctionnement quelque anomalie qui justifie le malaise psychique dont ils ont souffert durant le vol. L'expérience n'exerce aucune influence calmante sur les ascensions postérieures. Celles-ci finissent même par devenir impossibles et l'aviateur est forcé de les interrompre jusqu'à son retour à la santé.

Sur terre, les phénomènes qui prédominent sont la fatigue mentale, la dénutrition, la céphalalgie et un état de préoccupations émotives, avec des paroxysmes d'inquiétude et d'anxiété. Les phobies gardent une relation constante avec les problèmes de l'aviation et surtout avec l'habileté pour le maniement des appareils.

Comme résultat de nos recherches, nous pouvons affirmer qu'il ne s'agit que d'exacerbation d'états nerveux constitutionnels, plus ou moins latents.

Ceux qui souffrent de la névrose que nous venons de décrire sommairement sont des sujets prédisposés à cette classe de maladies, au point que, chez quelques-uns d'entre eux, l'approche de l'attaque s'annonce même avant que le premier vol soit effectué. Le syndrome pourrait donc trouver place parmi le groupe des syndromes nerveux sans autre particularité que l'exagération de l'appétit et du sommeil avec la nuance dominante de défiance vis-à-vis des qualités personnelles du sujet.

Il est hors de doute que cette névrose apparaîtra avec moins de fréquence dans les pays où les qualités psychologiques des pilotes aviateurs sont l'objet d'une soigneuse sélection. Le repos, les toniques nerveux, les sports et la vie à la campagne déterminent une prompte guérison, dans la plupart des cas. Pourtant, il y a des sujets qui n'arrivent jamais à recouvrer l'état normal antérieur à l'aviation, sans laisser cependant d'éprouver une amélioration sensible.

Dans quelques observations il s'agit de sujets présentant la constitution émotive individualisée par Dupré.

(*Institut espagnol de criminologie.*
Service de neurologie de l'Hôpital militaire d'urgence, Madrid.)

Influence de l'aviation sur la sensibilité des réflexes tendineux et la force musculaire,

par César Juarros,

Nous avons poursuivi l'étude systématique de l'état des réflexes tendineux, de la sensibilité cutanée et de la force musculaire avant et après le vol, chez les élèves et les professeurs de l'Ecole d'aéronautique de Cuatro Vientos, où sont instruits les pilotes de l'armée espagnole.

Sauf trois observations qui se rapportent à des professeurs ayant déjà une longue expérience de l'aviation, les autres s'appliquent à des élèves au début de leur apprentissage. Plusieurs d'entre eux effectuaient leur premier vol, au moment où nous faisions notre étude. Les résultats furent identiques, dans les lignes générales, pour la totalité des cas.

Pour avoir une appréciation plus exacte de ces résultats, il convient de remarquer que la plupart des ascensions furent exécutées sur des biplans Farman avec moteur de 80 HP, à une altitude de 200 à 300 mètres.

Force musculaire. — Diminution de la force musculaire après le vol, même quand ce dernier était de courte durée. La diminution a été observée chez les passagers comme chez le sujet étudié. La dépense d'énergie nerveuse que représente le vol explique bien cet affaiblissement de la force musculaire constaté dans tous les cas.

Sensibilité cutanée. — Avant de commencer le vol, on trouve une hyperesthésie de toutes les modalités de la sensibilité. Elle est plus ou moins grande selon les sujets. Après le vol on a rencontré une hypoesthésie, qui, chez deux sujets qui faisaient leur première ascension, prit les caractères d'une véritable anesthésie totale pendant l'espace de six minutes. Les sujets en question présentaient une émotivité supérieure à la normale, mais ils ne méritaient pas le qualificatif d'hystériques. Le degré d'hypoesthésie paraît toujours en raison inverse de l'accoutumance à voler. Mais, on la constate toujours même chez les sujets les plus expérimentés.

Réflexes tendineux. — A la descente de l'appareil, nous remarquons constamment l'exaltation des réflexes tendineux, d'autant moindre que le sujet observé possède une plus grande habitude de l'aviation. Mais elle ne manque jamais. Cette exaltation paraît provoquée par l'émotion qu'entraîne toujours l'ascension.

Toutes ces variations sensitives musculaires et des réflexes s'accentuent d'autant plus que la descente est plus brusque. Elles sont plus prononcées à la suite des changements que les différentes vitesses impriment à l'appareil.

Dans les phases du début de la névrose des aviateurs, toutes ces alté-

rations et spécialement la diminution de la force musculaire sont plus marquées.

(*Institut espagnol de criminologie.*
Service de neurologie de l'Hôpital militaire d'urgence, Madrid.)

ÉTUDE DES RÉPONSES A L'ÉMOTION PROVOQUÉE,

par LÉON BINET.

A l'hôpital militaire du Grand Palais nous avons eu l'occasion d'envisager de près l'épreuve de l'émotion provoquée, utilisée dans la sélection des pilotes aviateurs. « Avant tout, l'aviateur doit garder le calme, la maîtrise de soi, ne pas exagérer ses réflexes, mais savoir les utiliser avec rapidité, décision, conscience de ses mouvements » (Charles Richet, 1912). Aussi pour explorer l'émotivité des candidats pilotes, Jean Camus et H. Nepper ont pris simultanément un tracé respiratoire, un tracé du pouls capillaire aux doigts et un tracé du tremblement et ont étudié les modifications de ces tracés que déterminait, au cours de l'exploration graphique, une émotion provoquée soit par la mise en action d'une sirène, soit encore et plus souvent par un coup de revolver à blanc.

En nous basant sur la lecture des nombreux graphiques pris par le regretté H. Nepper et en utilisant nos documents personnels nous voudrions envisager : 1° la grandeur; 2° la nature des réactions émotives.

La *grandeur* de la réaction à l'émotion provoquée est évidemment variable d'un sujet à un autre, en rapport avec le coefficient d'émotivité de l'individu examiné.

L'observation montre l'intensité des réactions chez les porteurs de goitre exophtalmique ; tel P..., basedowien chez qui, à la suite d'un coup de revolver à blanc tiré à proximité, on enregistre une tachypnée intense, une accélération du rythme cardiaque (de 120 à 172), une vasoconstriction marquée et une augmentation dans l'amplitude du tremblement dans le rapport de 1 à 4. Les réponses sont non moins accentuées chez les trépanés et les commotionnés par obus, chez les aviateurs ayant fait une chute sérieuse; le choc a fait naître chez ces individus une intolérance remarquable pour les émotions les plus légères, une sorte d'anaphylaxie aux émotions, à tel point que l'épreuve du coup de revolver engendre des réactions extrêmement violentes : les tracés publiés ailleurs par Jean Camus et H. Nepper sont particulièrement significatifs. Rapprochées des réactions psycho-motrices (prises à l'aide du chronomètre électrique de d'Arsonval), les réactions émotives subissent des variations qui ne se font pas toujours dans le même sens et les obser-

vations prises au Grand Palais peuvent se grouper en quatre catégories : celle concernant des sujets réagissant rapidement aux impressions des sens et d'une émotivité pratiquement nulle ; — celle où l'on note des réactions psycho-motrices ralenties, mais où les réactions émotives sont restreintes ; — celle opposée à cette dernière (émotion marquée, mais réactions psycho-motrices rapides) et enfin celle comprenant des sujets défectueux au point de vue des réactions émotives et des réactions psycho-motrices.

La *nature* de la réaction émotive est particulièrement intéressante et mérite d'être envisagée du côté de la motricité, de la circulation et de la respiration.

L'émotion provoquée peut engendrer du tremblement ou plus exactement exagère le tremblement physiologique. En utilisant un appareil suffisamment sensible, on voit que, dans l'attitude du serment, le sujet présente un tremblement léger, normal, constitué par des oscillations de faible amplitude, au nombre de 8 à 9 par seconde. Si on détermine alors une émotion, le tracé montre successivement : une grande oscillation en rapport avec le sursaut présenté par le sujet lors du coup de revolver, puis, après un temps perdu de 4, 5, 6, quelquefois jusqu'à 20 secondes, les oscillations commencent à augmenter d'amplitude ; il existe un véritable démarrage qui va aboutir progressivement au déclanchement d'un tremblement intense (frisson psychique). Mais toujours le tremblement émotif a le même rythme que le tremblement physiologique (8 à 9 oscillations à la seconde) ; *la différence ne concerne que l'amplitude*. Comparée aux réactions circulatoires et respiratoires la réaction motrice n'est pas très fréquente ; nous n'avons enregistré des modifications du tremblement que chez un quart des sujets explorés ; pour se manifester, le tremblement émotif nécessite une émotion intense, tout comme si le centre du frisson psychique était relativement peu excitable, comme s'il avait un seuil d'excitation élevé.

Les réactions circulatoires déclanchées par l'émotion portent sur le rythme cardiaque et sur le tonus vasculaire. Le cœur se ralentit ou s'accélère avec l'émotion, *mais la bradycardie émotive nous a paru bien plus fréquente que la tachycardie.* Au front, dans la tranchée, lors d'un bombardement par obus, nous avons enregistré plus souvent un ralentissement qu'une accélération du cœur chez les soldats qui nous entouraient et cela au moment de l'explosion du projectile. La méthode graphique nous a permis de vérifier cette donnée d'observation et sur 39 sujets ayant présenté des réactions cardiaques, avec l'épreuve de l'émotion provoquée, 10 ont eu de la tachycardie et 29 de la bradycardie. Selon la prédominance du système autonome ou du système sympathique, selon le caractère vagotonique ou sympathicotonique du sujet, la même cause émotionnelle déclanche de la brady- ou de la tachycardie. De même le tonus vasculaire pourra diminuer ou augmen-

ter du fait de l'émotion, engendrant de la rougeur ou de la pâleur ; mais à ce sujet il est permis de se demander l'étendue de la réaction vasculaire. Avec A. Mosso, on a pensé que la circulation périphérique diminuait avec l'émotion, alors que le cerveau se congestionnait. L'exploration simultanée du pouls capillaire et du pouls cérébral, faite chez des sujets trépanés porteurs d'une cicatrice pulsatile, nous a montré que sous l'influence d'une émotion, les variations se faisaient dans le même sens ; le pouls cérébral diminue d'amplitude lorsque le sujet pâlit d'émotion.

Quant aux réactions respiratoires, elles sont remarquables par leur fréquence ; dans notre statistique, où le tremblement ne s'observe que dans un quart des cas, alors que les réactions circulatoires ne sont décelables que chez la moitié des sujets explorés, les réponses respiratoires sont visibles chez les trois quarts des individus. Devant les états émotionnels, le centre respiratoire est le plus sensible ; son seuil d'excitation émotionnelle est particulièrement abaissé.

Mais dans quel sens se fait la réaction respiratoire ?

On peut noter un ralentissement du rythme respiratoire, mais il s'agit en général d'une accélération : sur 45 candidats ayant une réaction respiratoire à l'émotion provoquée, 14 ont présenté du ralentissement, 31 de l'accélération. La tachypnée émotive est donc la réaction courante et ces données d'enregistrement sont à rapprocher d'une observation prise au front sur notre chien sanitaire qui, alors qu'il était endormi, fut brusquement réveillé par l'explosion d'un obus et fut pris d'emblée d'une polypnée intense, véritable polypnée psychique.

De ces données nous pouvons conclure que l'épreuve de l'émotion provoquée, par l'étude *quantitative* des réactions circulatoires, respiratoires et motrices, peut renseigner utilement sur le coefficient d'émotivité d'un sujet. L'étude *qualitative* de ces réactions montre : que le tremblement émotif est caractérisé uniquement par une augmentation dans l'amplitude du tremblement physiologique ; — que le cœur réagit plus souvent aux émotions par un ralentissement que par une accélération et que le cerveau s'anémie ou se congestionne dans le même sens que la circulation périphérique ; — enfin que le rythme respiratoire est particulièrement sensible aux états émotionnels et que la réponse respiratoire est la plus fréquente de toutes les réactions émotives.

Les réactions cardio-vasculaires passagères et permanentes dans l'aviation jugées par les critères d'entraînement,

par F. Villemin.

Méthode employée.

J'ai utilisé pour mes recherches la méthode que Pachon désigne sous le nom de « critère oscillométrique » en prenant comme base les critères d'entraînement donnés par cet auteur (1).

Pour pouvoir appliquer le critère oscillométrique à l'aviation, il fallait connaître des variations concomitantes des valeurs maxima et minima au cours des vols et suivre ces variations après les vols, en tenant compte de tous les facteurs qui avaient pu modifier les conditions du vol (température, altitude, vitesse de montée, de descente, durée).

J'ai pratiqué de nombreux vols personnels en tenant compte de ces facteurs et j'ai étudié sur moi-même les variations de la maxima et de la minima et de l'indice oscillométrique.

J'ai examiné de nombreux pilotes ou observateurs avant et après le vol, tenant compte de l'altitude à laquelle ils volaient habituellement, du nombre d'heures de vol et notant les conditions dans lesquelles s'était effectué le vol.

Connaissant par mes vols personnels les modifications apportées aux valeurs maxima et minima de la pression artérielle et à l'indice oscillométrique, j'ai pu expliquer les modifications notées chez les aviateurs et en me basant sur les données fondamentales du critère oscillométrique, discerner l'apparition des premiers symptômes de fatigue.

L'étude des nombreuses observations m'a permis de démontrer que les valeurs maxima et minima, pression variable et indice oscillométrique subissaient, non seulement des variations passagères, mais encore évoluaient vers un nouveau type.

J'admets que cette évolution est une évolution adaptative.

Modifications passagères de la pression artérielle au cours de vols personnels.

Les modifications sont différentes suivant qu'on envisage des vols à faible altitude (au-dessous de 3.500) et des vols à grande altitude (au-dessus de 3.500).

(1) V. Pachon. Critères d'entraînement. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910.

1. Vols a faible altitude. — Il faut distinguer les vols normaux sans dénivellations brusques, les vols avec dénivellations brusques.

a) *Vol normal sans dénivellations brusques* (descente lente). *Pendant la montée.* — La maxima et la minima augmentent parallèlement, la pression variable reste normale, l'indice oscillométrique grandit, le pouls s'accélère.

Dès que l'appareil se met en vol horizontal, les pressions tendent à revenir à leur valeur du départ, l'indice oscillométrique diminue, le pouls se ralentit. Si l'appareil se met de nouveau en montée, on note une nouvelle élévation de la maxima et de la minima, une nouvelle accélération du pouls et une nouvelle augmentation de l'indice oscillométrique.

Au cours de la descente lente, les valeurs maxima et minima reviennent lentement vers leur valeur départ. Le retour à la valeur primitive est surtout rapide à partir de l'altitude de 500 mètres.

A l'atterrissage, la minima est généralement normale la maxima légèrement augmentée, le pouls accéléré et l'indice oscillométrique plus grand. Au bout d'une demi-heure les pressions sont revenues à leur point de départ.

b) *Vol à faible altitude avec dénivellations brusques.* — Toutes les dénivellations brusques (glissades, spirales, etc.) sont marquées par des élévations passagères et parallèles de la maxima et de la minima, avec, le plus souvent, grosse accélération du pouls et augmentation de l'indice à quelque altitude que se passe la dénivellation.

A l'atterrissage, on note momentanément un abaissement de la maxima et une élévation de la minima (réduction de la pression variable), une accélération du pouls et une diminution de l'indice, puis très rapidement, une élévation de la maxima (augmentation de la pression variable et de l'indice avec maintien de l'accélération du pouls). Retour assez rapide à la normale (1 heure 1/2).

2. Vols a grande altitude (au-dessus de 6.000 mètres). — *A la montée*, à partir de 3.500 à 4.000 mètres réduction de la pression variable par suite du maintien de la pression minima au-dessus de sa valeur normale et de l'abaissement de la pression maxima. Entre 5 et 6.000, cet abaissement de la pression maxima peut aller jusqu'au fléchissement au-dessous de sa valeur du départ, ce qui entraîne une réduction considérable de la pression variable. Cet état de la pression artérielle coïncide toujours avec l'apparition des symptômes subjectifs importants (grande sensation de refroidissement, céphalée, gêne respiratoire, battements cardiaques douloureux, mouvements difficiles). Le pouls est légèrement accéléré. L'indice oscillométrique est petit.

La réduction de la pression variable est moins marquée dans les montées avec vitesse ascensionnelle réduite, dans les vols effec-

tués avec oxygène, au cours des paliers à quelque altitude que ce soit.

A 6.000 et à 6.500 mètres, les pressions maxima et minima se maintiennent au-dessus de leur valeur au départ, la pression variable est réduite par suite de l'élévation relativement plus grande de la minima.

Au cours de la descente, les pressions tendent à revenir lentement à leur valeur du départ, néanmoins la minima demeure élevée et ne s'abaisse réellement qu'à partir de l'altitude de 1.500 à 2.000 mètres, restant toujours au-dessus de sa valeur du départ. La maxima varie beaucoup. On note des fléchissements qui entraînent des réductions parfois considérables de la pression variable, d'autant plus grands que la descente est rapide, j'ai noté au cours de descente brusque des pressions variables de 1 centimètre.

L'indice oscillométrique est petit, le pouls est très variable, tantôt accéléré, tantôt ralenti.

A l'atterrissage, la pression maxima est abaissée au-dessous de sa valeur du départ.

La pression minima est, au contraire élevée, d'où réduction de la pression variable.

Le pouls est ralenti, l'indice oscillométrique est petit.

Le retour aux valeurs normales se fait très lentement.

J'ai noté le lendemain de vols à 6.000 mètres avec oxygène, un fléchissement de la maxima et de la minima qui dura 2 jours. Il fut suivi d'un relèvement des deux pressions, la minima étant plus élevée que primitivement, et la maxima étant légèrement plus basse, l'indice oscillométrique plus petit.

En résumé, dans les vols à faible altitude les modifications des valeurs de la pression artérielle du pouls et de l'indice sont comparables à celles qu'on note au cours de n'importe quel exercice. Elles inscrivent d'une façon parfaite les dénivellations de la route aérienne, et sont d'autant plus marquées que les dénivellations sont plus fortes. Le retour à la normale est rapide.

Dans les vols à grande altitude on note des fléchissements de la maxima qui entraînent du fait de l'augmentation de la minima (vaso-constriction) une réduction de la pression variable ; cette réduction de la pression variable persiste à l'atterrissage. Le retour aux valeurs normales est lent.

Modifications passagères de la pression artérielle consécutives aux vols chez les aviateurs. Recherche de la fatigue,

par F. Villemin.

A l'examen de nombreux pilotes ou observateurs, on est frappé des divergences dans les modifications de la pression artérielle notées après les vols. Ces divergences sont liées aux variations des facteurs qui ont pu influencer les vols (altitude, température, durée, brusquerie des dénivellations, etc.).

J'ai cherché à dégager les types les plus habituels rencontrés dans chaque catégorie de vol.

1. *Vol à faible altitude de courte durée,*
2. *Vol à faible altitude de longue durée,*
3. *Vol avec acrobaties,*
4. *Vol à haute altitude sans séjour prolongé,*
5. *Vol à haute altitude avec séjour prolongé.*

1. Vol a faible altitude de courte durée, ne dépassant pas l'altitude de 2.500 mètres et d'une durée de trois quarts d'heure. J'ai dégagé six types de modifications des pressions à l'atterrissage.

Premier type. — Légère élévation de la pression maxima et de la pression minima, pas de modifications de la pression variable. Accélération du pouls. Augmentation de l'indice oscillométrique. Retour à la normale au bout d'une demi-heure.

Deuxième type. — Élévations de la pression maxima. Pression minima normale. Pression variable plus forte. Accélération du pouls. Augmentation de l'indice oscillométrique. Retour à la normale au bout d'une demi-heure.

Troisième type. — Maxima normale. Minima légèrement augmentée. Pression variable légèrement plus faible. Pouls accéléré, indice plus petit. Retour à la normale au bout d'une demi-heure.

Quatrième type. — Minima normale, minima diminuée, pression variable plus forte. Pouls accéléré, indice oscillométrique plus grand. Retour à la normale au bout d'une demi-heure.

Cinquième type. — Aucune modification du côté des pressions du pouls ou de l'indice.

Sixième type (*fatigue*). — Maxima augmentée, minima augmentée. Pouls accéléré, indice plus petit. Fléchissement secondaire de la maxima et de la minima. Retour à la normale au bout d'une heure et demie.

Conclusions. — a) Les modifications sont fonction de légères réactions vasomotrices plus ou moins précoces suivant la température ambiante au sol ou à l'altitude (la température est parfois plus élevée à 1.000 mètres qu'au sol ;

b) Elles sont de courte durée ;

c) Elles sont d'autant plus marquées que les pressions initiales sont plus élevées ;

d) La fatigue se manifeste rarement après des vols à faible altitude. Elle est décelée par un abaissement précoce de la maxima en dessous de la normale ;

e) Dans tous les cas, retour rapide à la normale.

2. Vol a faible altitude. — Voyages entre Strasbourg et Saint-Dizier, à l'altitude de 1.500 à 2.000 mètres, sauf dans le dernier type où il a eu lieu au-dessus de 3.000 mètres, durée 2 heures.

Premier type. — Maxima normale, minima abaissée. Pression variable plus forte. Pouls très accéléré, indice oscillométrique plus grand. Retour au bout de deux heures à la normale.

Deuxième type (légère fatigue). — Pression maxima abaissée, pression minima abaissée, pression variable : plus forte. Pouls non accéléré, indice normal. Retour à la normale au bout de deux heures.

Troisième type. — Pression maxima élevée, minima normale, pression variable plus forte. Pouls accéléré, indice plus grand. Retour à la normale au bout de deux heures.

Quatrième type (fatigue). — Pression maxima abaissée, minima augmentée, pression variable plus faible, pouls ralenti, indice plus petit. Retour à la normale au bout de trois heures.

Conclusions. — a) Réactions précoces, avec le plus souvent augmentation de la pression variable, accélération du pouls et agrandissement de l'indice.

b) La fatigue est décelée par un fléchissement de la pression maxima.

Dans les cas où le voyage s'est effectué au-dessus de 3.000 mètres, réduction momentanée de la pression variable par abaissement de la maxima et élévation de la minima.

c) La fatigue est de courte durée et on peut conclure qu'un voyage à faible altitude est peu fatigant.

3. Vol avec acrobaties :

Premier type. — Pression maxima élevée, pression minima élevée, pression variable plus forte. Pouls accéléré, indice plus grand. Retour à la normale au bout de deux heures.

Deuxième type. — Maxima abaissée, minima élevée avec pression variable plus faible. Puis très rapidement pression variable plus forte par élévation de la maxima.

Pouls accéléré, indice plus grand.

Retour à la normale au bout de deux heures.

Troisième type (limite). — Maxima élevée, minima très élevée temporaire-

ment, pression variable plus faible. Chute des deux pressions et retour lent aux valeurs normales.

Pouls accéléré, indice d'abord plus grand et rapidement plus petit.

Quatrième type (fatigue). — Fléchissement des pressions maxima et minima, pouls accéléré, indice d'abord plus grand devient plus petit.

Retour lent (le lendemain) aux valeurs normales.

Conclusions. — a) Grandes modifications primitives de la pression maxima et de la pression minima, avec accélération du pouls et agrandissement de l'indice.

b) Effort considérable traduit par une élévation des pressions (y compris la pression variable) s'il est bien toléré, et chute progressive de la maxima avec réduction de la pression variable s'il l'est mal.

c) L'indice peut être plus petit dans les cas de fatigue.

d) Le retour à la normale est rapide s'il n'y a pas de fatigue, lent s'il y a fatigue.

4. Vol aux grandes altitudes sans séjour prolongé (altitude de 5 à 6.000 mètres ; durée totale du vol : une heure et demie à deux heures) :

Premier type. — Pression maxima élevée, minima élevée, pression variable normale. Pouls légèrement accéléré, indice plus grand.

Retour à la normale quatre heures après.

Deuxième type. — Pression maxima élevée, minima élevée, pression variable plus faible. Pouls normal, indice plus petit.

Retour à la normale le lendemain.

Troisième type. — Pression maxima abaissée, minima élevée, pression variable plus faible. Pouls accéléré, indice plus petit.

Retour à la normale le lendemain.

Quatrième type. — Pression maxima et pression minima abaissées. Pouls d'abord ralenti, puis accéléré, indice plus petit.

Le lendemain, pression variable diminuée par augmentation de pression minima.

Dans tous les cas, grosses réactions après les repas où l'ingestion de liquides excitants (alcool, café, etc.). Inégalité dans l'amplitude des oscillations.

Conclusions. — a) Élévation considérable de la minima quelles que soient les modifications survenues à la maxima.

b) Réduction de la pression variable. Pouls ralenti ou accéléré, indice plus petit.

c) La fatigue est marquée, ou par un fléchissement immédiat des deux pressions (maxima et minima) ou par une réduction de la pression variable.

d) Les modifications à l'atterrissage sont d'autant moins fortes que les pressions initiales sont moins élevées.

e) Le retour à la normale est lent, il peut n'avoir lieu que le lendemain.

5. Vol aux grandes altitudes avec séjour prolongé (vol au-dessus de 6.000 mètres avec séjour de une heure à une heure et demie. Durée totale de trois heures à trois heures et demie) :

Premier type. — Maxima abaissée, minima élevée, pression variable plus faible. Pouls ralenti, indice plus petit.

Retour à la normale le lendemain.

Deuxième type (fatigue). — Maxima normale, minima très élevée, pression variable plus faible.

Pouls légèrement accéléré, indice plus petit. Le lendemain, pression variable plus faible par élévation de la minima et diminution de la maxima, indice plus petit. Grosses réactions passagères au moment des repas.

Troisième type (fatigue). — Maxima normale, minima élevée, pression variable plus faible.

Pouls accéléré, indice plus grand. Chute secondaire des pressions maxima et minima le lendemain, indice petit.

Quatrième type (fatigue). — Fléchissement immédiat des pressions maxima et minima. Pouls accéléré, indice petit. Retour très lent à la normale.

Conclusions. — Un vol aux grandes altitudes avec séjour prolongé est fatigant dans la majorité des cas.

Il est caractérisé :

a) Par une élévation de la minima qui entraîne, quelle que soit la valeur de la maxima, une réduction plus ou moins grande de la pression variable.

b) Le pouls est à peine accéléré souvent ralenti, l'indice est le plus souvent diminué.

c) La fatigue est persistante ; elle se manifeste, ou par un fléchissement immédiat de la maxima et de la minima et une diminution de l'indice oscillométrique ou par un fléchissement retardé de ces valeurs, ou enfin par une réduction de la pression variable provenant de l'augmentation de la minima. Inégalité dans l'amplitude des oscillations.

En résumé, ces données permettent de juger très nettement d'une part des réactions vasomotrices, d'autre part des réactions cardiaques sous l'influence des vols aux diverses altitudes.

Aux faibles altitudes. *Les réactions vasomotrices* sont peu importantes. C'est ce que démontre la faiblesse de la réaction de la minima.

Aux grandes altitudes au contraire, la minima présente toujours à l'atterrissage une notable élévation, témoignant de réactions vasomotrices antérieures et encore persistantes. *Quant aux réactions car-*

diaques, elles apparaissent aux faibles altitudes dans des vols normaux, avec toute leur netteté en raison même de l'invariabilité de la minima. L'augmentation de l'énergie cardiaque, en fonction du travail, est représentée par l'élévation de la pression variable de même que par l'augmentation de l'indice oscillométrique.

Après des vols aux grandes altitudes, il est remarquable que dans de nombreux cas la maxima se retrouve à la valeur normale qu'elle avait au moment du départ; on pourrait croire ainsi au retour rapide de la valeur physiologique de l'énergie cardiaque. En réalité, cette énergie apparaît précisément diminuée, car la minima sous l'influence de la vas-oconstriction a subi une hausse et la pression variable est en diminution, marquant que la maxima, d'apparence normale, est en réalité trop basse pour le nouveau régime vasculaire et par conséquent l'énergie cardiaque en fléchissement, ce que démontre de son côté l'abaissement parallèle de l'indice oscillométrique.

Le retour à la normale s'effectue très rapidement dans les vols à faible altitude; au contraire dans les vols à grande altitude, il s'effectue très lentement, et la fatigue peut laisser persister des modifications des valeurs de la pression artérielle décelables le lendemain.

Il est donc aisé grâce au critère oscillométrique de déceler les symptômes de fatigue ou de non-entraînement chez les aviateurs; mais cette recherche nécessite d'abord une connaissance parfaite du régime de pressions des sujets examinés et ensuite des examens répétés après chaque vol, surtout après les vols à grande altitude avec séjour prolongé.

Modifications permanentes de la pression artérielle en aviation. Évolution adaptative,

par F. Villemin.

Quand on examine de nombreux sujets, on est frappé des grandes variations des chiffres des valeurs maxima et minima de la pression artérielle. Chez les uns la maxima atteint difficilement 13, la minima 8,5 ou 9, la pression variable est réduite; l'indice oscillométrique est petit. Chez les autres, au contraire, les chiffres sont beaucoup plus élevés : la maxima dépasse 14, monte à 15, 16 et même 17; la minima, parfois à 9, et le plus souvent à 10, peut atteindre 11 et quelquefois 12. La pression variable est plus forte, l'indice oscillométrique plus grand.

J'étais tout d'abord porté à croire que les sujets à pressions basses étaient des hypotendus, fatigués de l'aviation, mais je m'aperçus bientôt que d'une façon générale je rencontrais les chiffres faibles de pression

chez des sujets volant aux grandes altitudes, et les chiffres plus élevés chez ceux volant aux faibles altitudes.

De plus, les sujets qui présentaient des chiffres inférieurs supportaient le mieux les vols aux grandes altitudes, et avaient le meilleur rendement.

Enfin je remarquai qu'il existait une grande similitude des pressions chez les sujets volant aux faibles altitudes et chez les sujets normaux et jeunes n'ayant jamais volé.

Le grand nombre d'observations prises dans les trois catégories (150 de chaque environ) m'a permis de faire les constatations générales suivantes, en ce qui concerne les valeurs maxima et minima de la pression artérielle, la pression variable, l'indice oscillométrique.

a) Pression maxima :

Sujets volant aux faibles altitudes et sujets n'ayant jamais volé.

Le plus grand nombre a une pression maxima entre 14 et 15.

Certains atteignent 16, 17.

Très peu descendent en dessous de 13 avec 12,5.

Sujets volant aux grandes altitudes.

Le plus grand nombre a une pression maxima entre 12,5 et 13,5.

Aucun ne dépasse 16.

Certains descendent à 11,5.

b) Pression minima :

Sujets volant aux faibles altitudes et sujets n'ayant jamais volé.

Le plus grand nombre a une pression minima de 10.

Certains atteignent 11 et 12.

Aucun ne descend en dessous de 8,5.

Sujets volant aux grandes altitudes.

Le plus grand nombre a une pression minima entre 8 et 9.

Aucun ne dépasse 11.

Certains descendent à 7,5 et même 7.

c) Pression variable :

Le plus grand nombre des sujets dans les 3 catégories a une pression variable entre 4 et 5.

Chez les sujets volant aux faibles altitudes et surtout chez ceux n'ayant jamais volé on rencontre beaucoup de pressions variables au-dessus de 5 et très peu au-dessous de 4.

Au contraire chez ceux volant aux grandes altitudes on n'en trouve pas au-dessus de 5, mais par contre, on en trouve beaucoup à 3 et même au-dessous, 2,5.

d) Indice oscillométrique :

La majorité des *sujets n'ayant jamais volé ou volant aux faibles altitudes* ont un indice entre 2 et 3, beaucoup dépassent 3 pour atteindre 4 et même 5 et 6. Très peu descendent à 1, tandis que la majorité des sujets

volant aux hautes altitudes ont un indice entre 1 *et* 2, très peu dépassent 3 et beaucoup descendent à 1 et même au-dessous.

Le pouls est généralement moins rapide chez les sujets qui font de l'aviation, surtout aux hautes altitudes.

Enfin, on trouve des modifications concernant les oscillations prémaximales.

Alors que, dans les deux premières catégories, les oscillations prémaximales constituent dans la majorité des cas une zone très étendue, chez ceux volant aux grandes altitudes, cette zone est très réduite ; et dans certains cas (surtout ceux où la pression variable est très diminuée), elle est tellement réduite que le simple choc enregistré au début est suivi par la première oscillation croissante.

En somme l'aviation, surtout aux grandes altitudes, entraînerait un abaissement général de la pression maxima et de la pression minima, une réduction de la pression variable, une diminution de l'indice oscillométrique, un ralentissement du pouls, et une réduction de la zone des oscillations prémaximales.

Toutes ces modifications sont la marque d'une évolution de la pression artérielle qui est bien mise en évidence par l'étude prolongée des pressions chez des sujets faisant de l'aviation aux grandes altitudes et suivis dès le début.

La première modification notée est un abaissement de la pression maxima qui entraîne une réduction de la pression variable.

La pression minima peut rester stationnaire ou s'élever légèrement.

Pendant cette première phase de l'évolution, le pouls est généralement accéléré et l'indice oscillométrique est diminué d'autant plus que la pression minima est relativement plus élevée.

L'élévation passagère de la minima peut être liée à une gène de la circulation veineuse provenant d'une diminution du travail du cœur marqué par l'abaissement de la pression variable, ou traduire un spasme artériel qui serait mis en évidence par la réduction de l'indice oscillométrique.

Quand la minima reste stationnaire, les vols sont assez bien supportés. Quand elle s'élève, les vols sont pénibles, les sujets souffrent, présentent un certain état de nervosisme.

Dans une deuxième phase, la minima s'abaisse légèrement, la pression variable tend à revenir à sa valeur primitive, l'indice oscillométrique s'élève et le pouls qui s'était accéléré se ralentit dans de nombreux cas.

A ce moment la circulation devient meilleure, le nervosisme disparaît et les vols sont moins pénibles.

Quelle signification faut-il donner à cette évolution de la pression artérielle ?

Je pense qu'il s'agit là d'une évolution adaptative dont le stade définitif est marqué par un abaissement de la pression maxima et de la

pression minima, une légère réduction de la pression variable, une diminution de l'indice oscillométrique et un ralentissement du pouls. Le cœur est devenu plus ménager de son travail, la résistance qu'il a à vaincre est moindre, l'équilibre cardiovasculaire est plus stable.

Les observations que j'ai prises m'ont prouvé que les régimes cardiovasculaires les plus stables sont ceux où les pressions sont relativement basses. De plus les aviateurs à bon rendement que j'ai examinés ont d'une façon générale des pressions relativement basses.

La maxima varie entre 12 et 13,5.

La minima entre 8 et 9. La pression variable est de 4 ou 4,5. L'indice oscillométrique ne dépasse pas 3.

La durée de cette évolution adaptative est variable suivant les individus. Les uns s'adaptent très rapidement, d'autres le font plus lentement, certains ne s'adaptent jamais; ils restent au premier stade, à l'abaissement de la pression maxima avec élévation de la minima.

Il semble que cette évolution est d'autant plus longue que les sujets sont plus âgés et que les pressions initiales sont plus élevées.

Il ne faudrait pas croire que, cette adaptation terminée, les sujets ne soient plus susceptibles d'être atteints par la fatigue. Ils supportent mieux les vols pénibles, ils ont un rendement meilleur, mais, de ce fait, ils doivent être l'objet d'une surveillance attentive.

La fatigue se manifestera là, comme ailleurs, par des chutes brusques et passagères des pressions, ou par une réduction de la pression variable avec chute secondaire des pressions.

Si un certain degré d'hypotension paraît favorable à l'aviation, il ne faut pas néanmoins que les chiffres de pressions puissent descendre en dessous de certaines limites, qui sont 12 pour la maxima et 8 pour la minima. On luttera contre une hypotension progressive par des soins d'hygiène générale (alimentation, hydrothérapie), par des exercices physiques et rationnels en évitant tout sport exagéré par des repos fréquents et de courte durée, par un entraînement progressif aux vols à grande altitude.

Mesures de pression artérielle effectuées en avion à différentes altitudes et au cours d'un apprentissage,

par S. Tara.

Appelés en septembre 1918 par M. le Médecin Inspecteur Odile, chef supérieur du Service de Santé de la VIII[e] armée, à occuper le poste de médecin chef du Service médical de l'aéronautique de la VIII[e] armée, il nous a été donné de prendre une série de mesures de pression artérielle tant sur des pilotes jeunes ou vieux, ayant peu ou beaucoup volé, que

sur nous, les résultats de ces dernières mesures sont condensés dans les deux tableaux ci-annexés.

Signalons les recherches de Moulinié, Josué, J. Ferry; ce dernier a mesuré la pression au cours des vols.

Technique. — Nous nous sommes servi de l'appareil de Pachon; la méthode auscultatoire est impossible en avion à cause du bruit du moteur et du froid. Nous avons eu recours à un dispositif spécial pour éviter que la vibration de l'avion fût transmise à l'aiguille du Pachon.

Fixé sur une planchette, la planchette suspendue par 4 ressorts à boudin, nous avions le sphygmomanomètre sous les yeux. Notre poignet gauche entouré du bracelet était posé et maintenu immobile par des courroies peu serrées, sur une deuxième planchette, elle aussi suspendue par des ressorts à boudin. Le tuyau de caoutchouc faisant communiquer la manchette à l'appareil avait été réduit à 10 centimètres de longueur, et la pompe de gonflement était solidement fixée à notre droite, le long de la carlingue au moyen de deux colliers. Nous pouvions de cette façon gonfler la manchette, faire agir la vis de décompression et le séparateur d'une seule main, les ressorts à boudin assez tendus pour suivre les mouvements d'inclinaison de l'avion compensaient presque complètement les vibrations de l'appareil; nous croyons ainsi avoir fait les mesures avec le plus de précision possible. Nous avions devant nous un altimètre, un thermomètre et une montre ainsi qu'une feuille de papier blanc et un crayon. Pour chaque mesure nous faisions signe au pilote qui, à ce moment, arrêtait l'ascension et restait à la même hauteur pendant toute la durée de la mesure.

Remarques générales. — Nous avons pris environ 400 mesures de pression sur le personnel navigant de l'aéronautique de la VIII[e] armée, et à part quelques cas pathologiques que le manque de place nous empêche de relater ici, nous pouvons dire que (les mesures étant faites au sol et couché) au repos M = 15 à 16; m = 8 à 9, souvent 7, par contre pour une période d'activité nous avions M = 14 à 15; m = 7 à 8. Chez les pilotes de chasse nous avons souvent trouvé m = 6,5. En voici quelques exemples :

Comm. D. (volant peu, 36 ans),
Au repos, M = 18, m = 11. Après un long vol . . . . . M = 16, m = 9
Capit. S. (volant beaucoup, 31 ans),
Au repos, M = 16, m = 10. Après un long vol . . . . . M = 15, m = 10
Capit. W. (volant beaucoup, 26 ans),
Au repos, M = 16, m = 9. Après 3 jours de vol . . . . M = 14, m = 8
Lieut. A. (volant beaucoup, 21 ans),
Au repos, M = 15, m = 8. Après 8 jours de vol . . . . M = 13,5, m = 6,5
Adjud. M. (volant beaucoup, 20 ans),
Au repos, M = 16, m = 8. Après un combat . . . . . . M = 13,5, m = 7
Adjud. P. (volant beaucoup, 20 ans),
Au repos, M = 15, m = 7. Après une attaque de Drachen, M = 14, m = 6
Adjud. B. (volant beaucoup, 20 ans),
Au repos, M = 15,5, m = 8. Après un combat . . . . M = 13, m = 6

Tableau I. — **Pressions prises pendant le vol.**

DATES (1918)	APPAREIL et PILOTE	DURÉE DU VOL	HAUTEUR MAXIMA	M et m	PRESSIONS ARTÉRIELLES AU SOL au départ	PRESSIONS ARTÉRIELLES AUX HAUTEURS DE : 500	1000	1500	1600	2000	2200	3000	3200	3600	4000	5000	5100	5200	5300	5400	5500	5600	5700	PRESSIONS ARTÉRIELLES AU SOL au retour
I 29 sept.	Spad 16 Capit. S...	30 min.	1600	M m	17 9	16 9	16 8	15 8	15 8															16.5 8
II 30 sept.	Spad 16 Capit. S..	1 h. 20	2200	M m	18 10		17 9			16 9	16 9													17 9
III 9 oct.	Bréguet-Renault Serg. P...	2 h.	3200	M m	18 9		17 9			16 8		15.5 8	15 8											16 8
IV 5 oct.	Voisin-Bréguet Lieut. B. de F...	2 h. 30	3600	M m	17 9		16 9			16 9		15 8		15 8										15.5 8
V 10 oct.	Voisin-Bréguet Serg. F...	2 h. 30	4000	M m	18 10		17 10			16 9		15 9			15 8.5									17 8
VIII 22 nov.	Bréguet-Renault Adj. M...	2 h. 30	5200	M m	18 10		17 9			17 9		16 8			16 7.5	15 7.5		14 7.5						16 8
IX 23 nov.	Bréguet-Renault Adj. M...	2 h. 20	5100	M m	17 9		16 9			16 9		15 8			14 8	14 7	14 7							16 7
X 24 nov.	Bréguet-Renault Adj. M..	2 h. 40	5700	M m	17.5 10		17.5 10			17 9		16 9			15 8	14 8					14 8		14 7.5	15 8
XI 30 nov.	Bréguet-Renault Lieut. N...	2 h. 30	5300	M m	17 9		17 9			17 9		16 8			15 8	14 7			14 7					15 8
XII 1er déc.	Bréguet-Renault Lieut. N...	2 h. 30	5600	M m	18 10		17 9			16 9		16 8			15 8	14 7						14 7		16 8
XIII 2 déc.	Bréguet-Renault Lieut. N...	2 h. 40	5400	M m	18 9		17 9			16 9		15 8			15 8	14 8				14 7.5				15 7

DATES	APPAREIL et PILOTE	DURÉE DU VOL	HAUTEUR MAXIMA	M et m	Au départ	PRESSION ARTÉRIELLE APRÈS 45′ DE VOL	PRESSION ARTÉRIELLE APRÈS 80′ DE VOL	Au retour
VI 18 nov.	Spad 16 Capit. S...	2 h.	400	M m	18 10	15 8	14 7.5	15 8
VIII 19 nov.	Spad 16 Capit. S...	2 h.	400	M m	17 10	15 8	14.5 8	15 8

Notes. — Au cours de nos ascensions au-dessus de 3.000 mètres voulant rester dans les meilleures conditions pour l'observation nous n'avons jamais pris d'oxygène. Nous n'avons jamais observé de signes de fatigue avant 3.500 mètres; à cette hauteur nous commencions à sentir une gêne respiratoire allant en s'accentuant, mais surtout une fatigue générale très manifeste; et si petit à petit nous nous y sommes accoutumés, il nous fallait faire un effort de volonté très net pour manœuvrer pompe, vis de décompression et séparateur, au point qu'au cours de certaines ascensions très pénibles nous voyions avec une véritable angoisse l'aiguille dé l'altimètre arriver au chiffre où *il fallait que nous agissions.* Nous n'avons jamais eu de bourdonnements d'oreille avant 4.000 mètres; ceci dû, croyons-nous, à ce que nous surveillions toujours très attentivement l'aération de la caisse tant à la montée qu'à la descente, ces bourdonnements retour au sol ne persistaient jamais plus de six heures; jamais nous n'avons eu de céphalalgie. Nous devons faire une mention spéciale au sujet des observations VI et VII. C'était le jour de l'avance de nos troupes en Lorraine reconquise et malgré le danger de ce genre de sport, avec un pilote hors ligne, en qui nous avions toute confiance, nous avons volé pendant deux heures à une altitude maxima de 25 mètres (pour voir le pays!), très violemment secoués et par instants à demi chavirés par les rafales nous avons ressenti une fatigue physique très marquée à notre retour au sol; et nous croyons pouvoir attribuer à la dépression nerveuse la baisse de pression artérielle enregistrée par le Pachon. De même, croyons-nous, c'est à la fatigue (surmenage des élèves pilotes décrit par Josué) et à l'émotion que nous attribuons les baisses de tensions continues que nous avons relevées au cours de notre apprentissage (tableau II). Si l'avion est plus facile à conduire qu'une auto, quand on apprend, la faute est souvent mortelle, c'est à cet état particulier que nous croyons devoir attribuer les pressions basses notées les jours où nous avons commencé à voler seul. Ces pressions ont été prises au sol 10 minutes avant le départ et 10 minutes après le retour au sol; chaque leçon consistant en 20 minutes de vol entrecoupées de 4 départs et 4 atterrissages; hauteur maxima 400 mètres.

TABLEAU II.

Pressions prises au sol pendant l'apprentissage d'élève pilote.

	M et m	DATES																	
		DÉCEMBRE				JANVIER													
		25	27	30	31	3	4	5	6	7	8	9	10	11	13	14	16	18	19
Au sol, 10 min. avant le départ.	M	18	18	17	16	17	16	16	16	16	16	16	15	16	14	15	16	16	16
	m	10	10	10	10	10	10	10	10	10	9	9	9	9	9	9	10	10	9
Au sol, 10 min. après le retour.	M	15	16	16	16	17	16	16	16	16	15	15	15	15	14	14	14	15	16
	m	8	9	9	9	9	9	10	9	9	9	9	9	9	9	9	10	9	9

Conclusions. — 1° Au fur et à mesure que l'altitude croît, les chiffres des maxima et minima baissent peu au début et lentement à partir de 3.000 mètres;

2° Après les vols aux hautes altitudes il persiste de l'hypotension surtout aux maxima;

3° Au cours de l'apprentissage la pression baisse et se maintient basse surtout aux maxima.

RAPPORT DE M. DASTRE

SUR LA COMMISSION PHYSIOLOGIQUE D'AÉRONAUTIQUE

ET LES PROBLÈMES QU'ELLE A ÉTUDIÉS

RAPPORT PRÉSENTÉ A LA SÉANCE DE LA COMMISSION D'AÉROSTATION DU 29 JUIN 1908

(AÉRO-CLUB DE FRANCE)

A l'occasion de la discussion sur l'aptitude à l'aviation, la Société de Biologie rappelle qu'elle s'est toujours intéressée aux questions physiologiques nées de l'étude des conditions de la vie aux hautes altitudes, questions que la navigation aérienne soulève de nouveau. Dès 1901, elle avait, à la demande de l'Aéro-Club représenté par M. le D[r] Guglielminetti, mis ces questions à son ordre du jour. Grâce à l'appui financier et à l'aide technique apportés par le Club, quelques membres de la Société avaient exécuté plusieurs séries d'expériences. Les résultats de ces expériences ont été publiés dans nos Comptes rendus. En 1911, la Commission scientifique de l'Aéro-Club a demandé à la Société des indications sur les nouvelles recherches qu'il y aurait profit à entreprendre. Le président de la Société, M. Dastre, avait remis à la Commission le rapport que l'on va lire, et qui a conservé tout son intérêt :

La COMMISSION SCIENTIFIQUE de l'AÉRO-CLUB DE FRANCE, fidèle au rôle qu'elle s'est assigné, d'aider à la solution de tous les problèmes qui intéressent les diverses branches des Sciences et qui sont justiciables de l'aéronautique, s'est mise à plusieurs reprises à la disposition des physiologistes expérimentateurs. L'ascension en ballon, comme l'ascension en montagne, amène dans les organismes vivants des modifications qu'il importe de connaître, à la fois dans l'intérêt de la Biologie et dans l'intérêt de l'Aérostation, et sur lesquelles l'attention a été appelée depuis bien longtemps.

La bonne volonté de l'Aéro-Club s'est manifestée dans ces dernières années de deux manières: en 1901, en mettant à la disposition des physiologistes une série de ballons conduits par d'habiles pilotes — et les résultats de cette campagne n'ont pas été oubliés. — En second lieu, vous vous êtes adjoint des physiologistes de profession — et je fais allusion à moi-même — en leur demandant d'examiner les questions qui éveillèrent le plus vivement la curiosité des biologistes, et d'en

dresser un programme. De cette manière, les efforts individuels seraient rendus plus efficaces : l'étude concertée des particularités biologiques aurait chance d'aboutir à des résultats plus fructueux.

Pour reconnaître la confiance de la Commission, j'ai songé à grouper, en une sorte de Comité, tous les physiologistes ou médecins qui avaient témoigné de l'intérêt aux problèmes biologiques de l'Aéronautique, soit par des publications, soit par des associations directes, soit par l'examen de questions connexes.

Ce groupement a compris les noms suivants :

Dr E. Chabert ; Dr Jacques Soubies, Dr Crouzon, chef de clinique à l'Hôtel-Dieu ; Dr Léon Bernard, médecin des hôpitaux ; J. Tissot, aide naturaliste au Muséum d'Histoire naturelle ; Dr Kuss, au Sanatorium de Bligny ; Jolly, chef de laboratoire au Collège de France ; L. Lapicque, maître de conférences à la Sorbonne, puis professeur au Muséum ; Paul Pottier, chef des Travaux pratiques, sous-directeur du laboratoire de Physiologie à la Sorbonne ; Victor Henri ; Dr H. Stœdel, préparateur à la Sorbonne ; André Mayer, au Collège de France.

Plusieurs réunions préparatoires ont eu lieu, dans lesquelles on a examiné les diverses faces des questions de biologie aéronautique, telles qu'elles peuvent être envisagées à ce jour.

Deux ordres de faits ont été retenus :

I. — Les faits relatifs a l'action physiologique de la raréfaction de l'air, et a l'adaptation de l'organisme aux conditions nouvelles créées par l'ascension.

II. — Les faits relatifs aux ascensions a de très grandes hauteurs.

I. — Action physiologique de la raréfaction de l'air.

Il s'agit ici de comparer les résultats obtenus dans les ascensions en montagne (mal des montagnes), à ceux que permet d'observer l'ascension en ballon, celle-ci plus rapide dans les deux phases, ascendante et descendante, n'imposant à l'organisme aucune fatigue spéciale et écartant, d'autre part, quelques-unes des conditions accidentelles (effets de neige) qui peuvent exercer une action accessoire surajoutée à l'influence essentielle de l'altitude.

A l'égard des conditions de vie à des altitudes élevées, voici les faits qu'il faut considérer comme établis, ceux qui sont annoncé par beaucoup d'expérimentateurs, mais sont encore controversés ; ceux qui sont controversés.

A. — Faits qu'on peut considérer comme établis :

1° Les animaux nés à altitude élevée ou y séjournant depuis longtemps, ne présentent pas les accidents du mal des montagnes ;

2° Ces animaux ont un sang dont la capacité respiratoire est accrue (P. Bert).

3° Leur sang, puisé dans les artères et veines superficielles, présente un nombre de globules rouges très élevé :

Par millimètre cube	Homme	6.560.000 à 9.000.000
	Jeune chienne . . .	9.000.000
	Lama	16.000.000

(Viault, *Comptes-rendus de l'Acad. des Sciences*, 15 déc. 1890, 2 févr. 1891 et 27 juin 1892).

4° Leur hémoglobine dans un volume donné de sang est accrue. Züntz l'a prouvé en 1891 par les dosages du fer.

B. — **Faits annoncés par beaucoup de bons expérimentateurs, mais encore controversés :**

Rapidité de l'augmentation des globules du sang et de l'hémoglobine par le séjour à l'altitude.

Il y a un nombre considérable de travaux sur ce point. D'après ceux de Züntz et de ses élèves, il semble que l'on doive distinguer :

a) *Les animaux jeunes.* Transportés à l'altitude, ils présentent une augmentation certaine, importante et rapide du *nombre des globules* et de *l'hémoglobine.*

b) *Les animaux adultes* et surtout âgés. Ils réagissent bien moins, s'adaptent moins rapidement et d'une manière moins efficace. Il y a augmentation moins considérable du nombre des globules et de l'hémoglobine.

C. — **Faits controversés :**

L'augmentation du nombre des globules et de l'hémoglobine est-elle *réelle ou apparente* ?

En d'autres termes, l'augmentation porte-t-elle sur la *quantité totale* du nombre des globules contenus dans le système circulatoire, sur la *quantité totale* d'hémoglobine du même système — ou bien n'y a t-il qu'une augmentation *relative* ; par exemple par soustraction d'une portion de la partie liquide du sang du plasma ?

Les recherches nécessaires pour étudier cette question sont très laborieuses ; elles n'ont pu être tentées que bien rarement à une altitude un peu considérable.

Il semble que l'on puisse provisoirement accepter les propositions suivantes :

a) A la suite d'un court séjour à l'altitude (un jour, deux jours), l'augmentation des globules et de l'hémoglobine n'est qu'apparente ;

b) A la suite d'un séjour plus prolongé, l'augmentation serait réelle, totale.

Un tableau de Züntz résume les principales recherches à ce sujet :

AUTEURS	ANIMAUX	LIEU	HÉMOGLOBINE par kilogr.	LIEU	HÉMOGLOBINE par kilogr.	DIFFÉRENCE p. 100
Jacquet et Suter.	Lapins.	Bâle.	5 gr. 39	Davos.	6 gr. 59	+ 23 »
Jacquet.	Lapins.	Bâle.	5 gr. 50	Bâle Diminution de pression correspondant à Davos.	6 gr. 73	+ 20,65
Abderhalden. . .	Lapins.	Bâle.	7 gr. 99	Saint-Moritz.	9 gr. 32	+ 16,65
Abderhalden. . .	Rats.	Bâle.	8 gr. 92	Saint-Moritz.	10 gr. 62	+ 19,06
Züntz et élèves. .	Chien.	Berne.	10 gr. 78	Brienz-Rothorn.	13 gr. »	+ 20,5

Il faut cependant remarquer que les conclusions de quelques-uns des auteurs précédents ne sont pas aussi précises que les chiffres du tableau (voir Abderhalden).

Deux arguments viennent plaider en faveur d'une augmentation réelle d'hémoglobine et de globules rouges, à la suite d'un séjour suffisant à l'altitude :

1° La présence de globules dans le sang et la réaction des organes hématopoïétiques (Züntz et ses élèves) ;

2° Le retour progressif à la normale lorsqu'on redescend de la montagne à la plaine.

D. — Questions à étudier actuellement.

Dans les travaux précédents on a envisagé *la question de l'adaptation à l'altitude*, soit au *point de vue anatomique*, soit au *point de vue physiologique un peu archaïque.*

Il importe peu, en effet, au physiologiste que le nombre de globules reste constant dans les gros vaisseaux, s'il augmente dans les capillaires, puisque c'est à leur niveau que les échanges se font. Il est étonnant que des physiologistes déclarent qu'une augmentation purement *périphérique* n'aurait pas d'intérêt.

On peut s'étonner aussi que l'on n'ait pas tenu compte, dans l'étude de cette question, de la notion de *tonométrie*, introduite par Hufner et Léon Fredericq.

On voit, en effet, en serrant le problème, que l'animal soumis à la dépression ne souffre pas d'*anoxyhémie*, comme le disait Paul Bert. Il meurt en effet, avant d'avoir épuisé complètement les réserves d'oxy-

gène contenues dans son sang. *Il succombe quand la tension de cet oxygène est tombée à une valeur telle qu'il est devenu inutilisable pour les tissus.* Cette valeur est d'ailleurs très différente, suivant les différents groupes d'animaux. Elle va en décroissant des oiseaux aux mammifères, aux reptiles, et aux batraciens.

L'animal souffre donc — et il meurt — si la raréfaction s'accentue — d'hypotonoxyhémie — comme il succomberait à l'*hypertonoxyhémie*, s'il était dans l'air comprimé.

Il y a entre les deux limites une large zone, dans laquelle il peut *s'adapter*. Pour comprendre cette *adaptation*, il faut donc l'envisager au point de vue de la *tonométrie*.

En effet, si l'on désigne par :

po la tension de l'oxygène dans le sang,
no la quantité d'hémoglobine dans l'unité de volume,
hr la quantité d'hémoglobine, réduite dans l'unité de volume,
k une constante,

Hufner a démontré que ces quantités sont liées par la relation $Po : \frac{no}{k \times hr}$.

De plus, le même auteur a montré que : *toutes les autres conditions restant fixes, quand une solution s'enrichit en hémoglobine, la proportion d'oxyhémoglobine augmente et la proportion d'hémoglobine réduite diminue* :

Exemple :

Pour H. : 447,1 en millimètre de mercure.
— T. : + 45°

	Hémoglobine	Oxyhémoglobine
On a : Solution à 4 p. 100. . . .	3,33	96,67
— à 6 p. 100. . . .	2,77	97,23
— à 14 p. 100	2.35	97,65

comme le veut la formule précédente.

Il semble donc qu'il y aurait intérêt à décider expérimentalement *si l'enrichissement du sang en globules produit une augmentation de tension de l'oxygène.*

Si la réponse est affirmative (comme cela est à peu près certain, pour des raisons théoriques), on aurait pénétré le mécanisme de l'adaptation à la raréfaction de l'oxygène.

En résumé, il y aurait lieu :

a) De voir si l'augmentation globulaire est *capillaire*, c'est-à-dire si elle se produit non seulement à la *périphérie*, mais aussi dans les *capillaires des organes profonds*;

b) Si, dans le sang enrichi en globules, la tension de l'oxygène

est supérieure à celle du même sang, placé dans les mêmes conditions, mais contenant moins de globules dans un volume donné de plasma.

Cette mesure pourrait être faite avec le microtonomètre d'Auguste Krogh, dans lequel l'équilibre de tension peut être atteint en 5 à 10 m.

II. — Faits relatifs aux ascensions a de très grandes hauteurs.

Les recherches de Tissot sur les phénomènes de la vie dans les hautes altitudes, et particulièrement sur la consommation d'oxygène, appelleraient des vérifications intéressantes dans le cas des ascensions à très grandes altitudes.

M. J. Tissot a montré, en effet, contrairement à l'opinion commune, que *la consommation de l'oxygène dans l'organisme diminue à mesure que l'altitude croît.*

Jusqu'à 5.000 mètres, la consommation d'oxygène reste invariable.

Cette invariabilité jusqu'à 5.000 mètres s'explique parce que la diminution du volume d'air qui entre dans le poumon est compensée par une altération de l'air expiré qui augmente proportionnellement.

Puis, *la consommation d'oxygène augmente progressivement avec l'altitude.*

Il en est ainsi jusqu'à 8.500 mètres, à 9.000 mètres. Au delà la consommation d'oxygène tombe rapidement : c'est l'*anoxyhémie* : l'asphyxie.

Jusqu'à 9.000 mètres il y a donc augmentation d'oxygène consommé. Cette augmentation résulte de l'accroissement du travail physiologique des muscles et du cœur luttant contre l'anoxyhémie. Toutefois l'accroissement de consommation n'est pas parallèle à l'accroissement du travail. Il y a à partir de 7.000 mètres déficit d'oxygène, déficit qui cause les troubles graves du mal des montagnes.

Des deux facteurs qui influent sur la vie aux grandes altitudes : diminution de la pression barométrique ; diminution de la tension de l'oxygène — le premier n'aurait pas d'action propre. M. Tissot a fait vivre des souris à une pression de 0m 30 cent. de Hg correspondant à 18.500 mètres.

La diminution de *tension de l'oxygène*, seule, aurait de l'influence.

Les combustions intra-organiques sont indépendantes de la proportion d'oxygène du sang artériel jusqu'au cas où la diminution est de 1/3.

Quand la proportion de l'oxygène a diminué de plus du tiers, l'organisme réagit par des procédés qui tendent à assurer aux tissus de plus grandes quantités d'oxygène.

Il y a là des points dont la vérification serait intéressante. D'ailleurs, c'est en s'appuyant sur ces résultats d'expériences de dépression exécutées au niveau du sol, que M. Tissot a imaginé le dispositif qui permettrait de parer aux perturbations des échanges matériels de l'organisme et de s'élever sans inconvénient aux grandes altitudes.

Quelques résultats pourraient être obtenus à cet égard, avec les ballons-sondes et de petits animaux (cobayes). M. Tissot a promis de se mettre en rapport avec M. Teisserenc de Bort, pour réaliser quelques-unes de ces expériences.

En résumé, la Commission a retenu deux ordres de problèmes. Le premier concerne l'adaptation de l'organisme aux altitudes élevées. Il est recommandé aux physiologistes qui voudront l'aborder, qui auront à exécuter, dans l'avenir, des ascensions en ballon et qui voudront répéter les expériences d'augmentation des globules du sang :

1° *De faire des prélèvements avec des appareils appropriés dans la masse des organes profonds* ;

2° *D'exécuter des mesures aérotonométriques avec un aérotonomètre A. Krogh modifié*, qui sera mis à leur disposition dans le Laboratoire de physiologie de la Sorbonne.

Le second ordre de problèmes est relatif aux ascensions à très grande hauteur.

Ces problèmes intéressent le monde sportif au point de vue du record de hauteur qui appartient actuellement à l'Allemagne.

Ils intéressent le monde biologique au point de vue des dispositifs qui peuvent être employés pour annihiler les périls de la raréfaction de l'air. M. Tissot a construit des appareils de ce genre. De concert avec M. Teisserenc de Bort, il est prêt à les appliquer à de petits animaux (cobayes) emportés dans des ballons-sondes (1).

(1) Il y aurait lieu d'étudier des dispositifs permettant d'empêcher ces petits animaux de se refroidir. Il faudrait aussi s'assurer de ce qu'ils vivent encore au moment de la chute.

COMMUNICATIONS DIVERSES

Emploi des ferments dans les études de physiologie cellulaire : le globule de levure dépouillé de sa membrane,

par J. Giaja.

On sait avec quel profit on emploie les ferments en chimie, soit comme agents de démembrement, soit comme agents de synthèse. C'est eux qui nous ont éclairés sur la constitution de nombreux composés (hydrates de carbone, glucosides, protéiques); c'est grâce à leur action élective qu'on a obtenu des nouveaux dérivés de substances complexes. Les travaux de Bourquelot sur l'émulsine nous montrent que les ferments peuvent être tout aussi précieux comme agents de synthèse.

Il y aurait sans doute d'autres avantages à tirer de l'action des ferments. Ne pourraient-ils pas donner des renseignements sur la nature chimique de divers éléments cytologiques, en observant ce que deviennent les parties d'une cellule soumise à l'action combinée de divers ferments?

Leur manière discrète d'agir, à des températures compatibles avec la vie, ne pourrait-elle pas être mise à profit dans l'étude de la physiologie cellulaire?

L'exemple suivant, il me semble, justifie cet espoir. Et c'est à ce titre que je le publie, me réservant de revenir sur les résultats obtenus par cette méthode.

La levure possède une membrane hydro-carbonée très résistante aux agents chimiques. Cependant, cette membrane est, ainsi que je l'ai montré, dissoute par un ferment ou par plusieurs ferments contenus dans le suc digestif d'*Helix pomatia* (ce suc est une source abondante de nombreux ferments des hydrates de carbone et des glucosides, et, d'autre part, il se distingue par l'absence de pouvoir protéolitique).

Ayant en vue, d'une part, la rapidité avec laquelle ce suc dépouille le globule de levure de sa membrane, de l'autre, cette absence de pouvoir protéolitique, j'ai songé que la levure, privée par lui de sa membrane, pourrait conserver une certaine vitalité et donner des réponses aux nombreux problèmes qui se rattachent à la présence de la membrane. Ainsi que je l'ai noté ici même (1), la levure dépouillée de membrane perd par toluolisation la majeure partie de son pouvoir fermentatif,

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXVII, p. 1913.

tout comme la levure vivante normale. Par conséquent, cette action du toluol ne saurait être attribuée à la présence de la membrane, ainsi qu'on l'a fait (Pringsheim).

En ce qui concerne les propriétés de la levure sans membrane, je noterai seulement ceci : son pouvoir fermentatif envers le sucre est, au début, très voisin de celui de la levure vivante et normale.

Mais ce qui est plus significatif, c'est que *la levure dépouillée de membrane continue à respirer*, à en juger par la brusque réduction d'une solution d'hémoglobine, phénomène qui se répète autant de fois qu'on rend l'oxygène, par agitation, à la solution d'hémoglobine qui est en présence de levure sans membrane.

Recherches physiologiques et parasitologiques sur les larves de Lépidoptères nuisibles. Remarques sur *Apanteles glomeratus* Linné,

par Cl. Gautier.

Parasitisme chez *Pieris rapæ*. — On sait qu'*Apanteles glomeratus*, Lin., hyménoptère braconide, aréolaire, de la tribu des Microgastérides, parasite interne de *Pieris brassicæ*, a été également rencontré dans d'autres Piérides, et aussi dans quelques autres larves de Lépidoptères. Sur une centaine de chenilles de *Pieris rapæ*, provenant d'un champ de choux sur lesquels de très nombreuses larves de *Pieris brassicæ* étaient parasitées (dans la proportion d'au moins 95 p. 100) par *Apanteles glomeratus*, deux seulement m'ont fourni cet Apanteles; toutes les autres ont chrysalidé et ont donné des papillons.

La sortie des larves du Braconide se fait de la même façon que chez *Pieris brassicæ*. Les larves, à la sortie, paraissent un peu verdâtres, ce qui tient à la présence à leur intérieur d'un tractus d'un vert intense qui n'est autre que le tube digestif (estomac) rempli du sang de la Piéride. A partir de quel moment de la vie larvaire ce tube digestif contient-il du sang? Je le rechercherai et rapprocherai mes résultats des constatations anatomiques de M. Seurat. La larve d'Apanteles absorbe donc certainement le sang de l'hôte; s'alimente-t-elle aussi des éléments du corps graisseux, c'est ce que des coupes m'apprendront.

Les larves d'*Apanteles glomeratus*, et par conséquent les cocons obtenus, étaient, chez ces chenilles de *Pieris rapæ* en nombre notablement moindre que chez les larves de *Pieris brassicæ*. Les cocons obtenus étaient d'un jaune soufre. La couleur de ces cocons indique que le pigment jaune des cocons d'*Apanteles glomeratus* est fabriqué par la larve même du Braconide. On pouvait se le demander, le sang des che-

nilles de *Pieris brassicæ* étant jaune; mais le sang de *Pieris rapæ* étant d'un vert intense il n'y a aucun doute sur ce point.

Je crois que c'est par une sorte de hasard, et parce qu'elles se trouvaient à proximité des placards de petites chenilles de *Pieris brassicæ*, que les petites chenilles de *Pieris rapæ* ont été piquées par les femelles de l'Apanteles. La minime proportion de chenilles de *Pieris rapæ* parasitées par ce braconide est frappante : dans une localité élevée où les chenilles de *Pieris brassicæ* étaient extrêment rares, j'ai récolté plusieurs centaines de larves de *Pieris rapæ* dont aucune ne m'a donné d'Apanteles ; mais il faut encore multiplier les enquêtes à ce sujet.

Erreurs de ponte. — Certains auteurs attribuent aux hyménoptères entomophages un prodigieux discernement dans l'appréciation de l'hôte qu'ils vont infester de leurs œufs. Il est loin d'en être toujours ainsi pour *Apanteles glomeratus*. Après Fabre, j'ai vu les femelles de ce braconide s'acharner sur des œufs de *Pieris brassicæ*. De plus, si l'on suit avec un peu de patience le manège de ces femelles attaquant les larves de *Pieris brassicæ*, on les voit parfois se tromper, piquer avec une magnifique énergie de petites nervures de la feuille de chou, au voisinages des jeunes chenilles, et y pondre longuement.

Parthénogenèse. — Existe-t-elle dans ces hyménoptères? Je le recherche au moyen de femelles d'*Apanteles glomeratus*.

Ennemis des Apanteles. — J'ai déjà mentionné l'homme qui détruit un nombre inouï de ces petits auxiliaires en écrasant les chenilles adultes de *Pieris brassicæ*.

Araignées. — Dans les réduits où les horticulteurs abritent leurs outils on trouve fréquemment des amas de cocons d'*Apanteles glomeratus*. Un certain nombre de ces amas sont enveloppés à quelque distance par des toiles d'araignées, et l'on peut apercevoir un grand nombre des petits hyménoptères arrêtés dans le réseau.

Hyperparasites. — Lorsqu'on attend l'éclosion des Apanteles provenant d'amas de cocons récoltés au hasard, on voit trop souvent apparaître, au lieu du Braconide attendu, d'autres hyménoptères hyperparasites : le plus souvent *Pteromalus puparum*, très souvent *Hemiteles fulvipes*, assez rarement *Tetrastychus rapo* et *Dibrachys Boucheanus*. Le mode de ponte de ces hyperparasites est loin d'être élucidé : nous le ferons connaître à la Société d'après nos recherches expérimentales.

Recherches physiologiques et parasitologiques sur les larves de Lépidoptères nuisibles. — Sur le sang de quelques chenilles,

par Cl. Gautier.

Le sang des chenilles de Lépidoptères n'a été l'objet jusqu'ici que de recherches très sommaires. J'en ai repris l'étude pour les espèces où l'on possède quelques documents, et je l'ai commencée pour de nombreuses autres espèces.

Spectroscopie. — *Saturnia pyri* (chenilles adultes récoltées sur des cerisiers), a un sang vert clair, qui, sous une épaisseur de 6 millimètres, présente une bande d'absorption assez étroite dans le rouge; à partir de la fin du vert la droite du spectre est absorbée.

Saturnia carpini (chenilles adultes) a un sang d'un beau vert. Sous une épaisseur de 6 millimètres, on voit dans le rouge une intense bande d'absorption; à partir de la fin du vert la droite du spectre est absorbée.

Pieris rapæ possède un sang d'un vert intense. Sous une épaisseur de 6 millimètres on voit une large bande dans le rouge et une absorption de la droite du spectre à partir de la fin du vert. Sous une épaisseur de 12 millimètres on voit une large bande unique, dans le rouge et le rouge orangé où elle se termine en pénombre. Il y a extinction à partir de la droite du vert; sur toute la partie visible du spectre il y a pénombre légère.

Mamestra brassicæ. — Le sang est vert clair. Sous une épaisseur de 6 millimètres, il y a une petite bande dans le rouge et absorption de la droite du spectre à partir du vert bleu.

Papilio machaon. — Le sang est d'un beau vert. Je n'ai pu distinguer de bande d'absorption dans le rouge, mais seulement une petite extension de l'ombre normale à la gauche du rouge, bien loin de couvrir, d'ailleurs, la zone où dans les autres sangs verts se voit la bande d'absorption. A partir de la fin du vert la droite du spectre est absorbée.

Sphinx ligustri a un sang d'un beau vert qui sous 6 millimètres et 1 centimètre d'épaisseur présente une bande d'absorption prononcée dans le rouge et une absorption de la droite du spectre à partir de la dernière région du vert.

Dasychyra pudibonda possède un sang d'un vert particulièrement intense. N'ayant eu à ma disposition qu'une seule de ces jolies chenilles dont la teinte générale du corps et des brosses dorsales est jaune soufre je n'ai pu examiner le sang au spectroscope que dédoublé. Dans ces conditions, sous 6 millimètres d'épaisseur, il possède une bande très large et très prononcée dans le rouge; à partir de la droite du vert la droite du spectre est absorbée.

Cossus cossus a un sang orangé ou jaunâtre (chenilles très grosses, adultes). Au spectroscope on ne note qu'une absorption de tout le spectre à partir du deuxième tiers du vert, et une très légère pénombre sur le rouge, l'orangé et le commencement du jaune.

OXYDASES. — Dans les tubes débouchés au contact de l'air, le sang de *Mamestra brassicæ*, *Papilio machaon* brunit, et tout d'abord à la partie supérieure du tube. Pour *Pieris rapæ*, *Mamestra brassicæ*, le brunissement du sang à l'air se produit malgré la saturation du sang par le sulfate de magnésium.

Je reviendrai d'ailleurs bien plus complètement sur les oxydases du sang des larves de Lépidoptères.

MATIÈRES PROTÉIQUES DU SANG. — *Saturnia pyri.* Le sang précipite abondamment par le sulfate de magnésie à saturation : il renferme donc une globuline. Le filtrat précipite abondamment par le sulfate d'ammoniaque à saturation : il renferme donc une albumine. On peut encore révéler ces protéiques de la façon suivante : 1° le sang précipite par la solution aqueuse saturée de sulfate d'ammoniaque ajoutée à volume égal : globuline ; 2° le filtrat précipite par saturation avec le sulfate d'ammoniaque pulvérisé : albumine. *La globuline n'est pas du fibrinogène* : en effet, en ajoutant à un volume de sang un volume de solution saturée de chlorure de sodium on ne voit apparaître dans le tube que quelques flocons filamenteux qui s'agrègent bientôt en un tout petit grumeau.

Chauffé, le sang de cette chenille louchit un peu vers 52°, et coagule en flocons vers 65°. Si l'on élève la température vers 68° et qu'après l'avoir maintenue un certain temps à ce niveau on filtre, le filtrat louchit vers 70-71° et coagule abondamment entre 73-80°.

COAGULATION. — Chez un certain nombre de chenilles il se forme peu à peu, dans le sang extravasé, de petits flocons qui se déposent.

Chez *Cossus cossus* le sang s'est pris entièrement en gelée, mais il est resté peu de temps à cet état et il s'est séparé d'une part un liquide orangé, d'autre part un amas floconneux filamenteux (à l'œil nu).

Chez *Sphinx ligustri* le sang devint diffluent, en une sorte de gelée, et il se sépara un liquide vert et un dépôt floconneux filamenteux.

Les larves de Cossus et de Sphinx étaient adultes, près de la chrysalidation, et ne mangeaient plus.

Fixation au niveau du foie des métaux et métalloïdes en solutions colloïdales introduits dans l'organisme par la voie veineuse.

Note de B.-G. Duhamel, présentée par G. Bohn.

Pour mettre en évidence les cellules étoilées du foie, Kupffer a imaginé un procédé qui consiste à introduire dans les veines du lapin une petite quantité d'encre de Chine en suspension dans le sérum physiologique. L'animal est sacrifié quelques heures après l'expérience; son foie montre les cellules étoilées des parois capillaires gorgées de corpuscules noirs.

Cohn (1904) a mis en évidence les cellules de Kupffer en injectant dans les veines du lapin une solution colloïdale d'argent. Nathan (1), dans sa thèse, a repris et modifié légèrement la méthode de Cohn. Nous avons nous-même recommencé maintes fois cette expérience avec l'argent colloïdal électrique, et nous avons été frappé par la rapidité avec laquelle les éléments de Kupffer modifient et fixent la solution colloïdale introduite dans le milieu sanguin.

Nous avons ensuite recherché comment les cellules étoilées se comportaient avec d'autres colloïdes que l'argent.

Nous avons injecté à un lapin 50 c.c. de platine colloïdal électrique titré à 0 gr. 25 p. 1.000. L'animal a été sacrifié 15 minutes après la fin de l'injection. L'examen histologique du foie a montré les cellules de Kupffer pleines de fines granulations grises. Le palladium colloïdal électrique, dans les mêmes conditions, nous a donné de nombreuses enclaves opaques, très visibles dans les cellules étoilées.

En revanche, le cuivre colloïdal électrique, le mercure colloïdal électrique, le fer colloïdal électrique, le sélénium colloïdal électrique et le soufre colloïdal obtenu par voie chimique ne forment pas de dépôts visibles dans les cellules de Kupffer.

Nous avons pensé que l'absence de dépôts visibles ne signifiait pas forcément qu'il n'y a pas arrêt et fixation, dans le foie, des éléments métalliques ou métalloïdiques de ces suspensions. Pour nous éclairer à ce sujet, nous avons eu recours à l'analyse chimique, et nous avons recommencé la série de nos expériences.

Un lapin de 2.900 grammes a reçu une injection intraveineuse de 50 c. c. d'argent colloïdal électrique. La solution était exactement dosée à 0 gr. 36 centigrammes d'argent pour 1.000 grammes, ce qui représente 0 gr. 018 milligrammes d'argent pour la dose injectée. L'injection a été passée, tiède, en 5 minutes. L'animal a été sacrifié 15 minutes après la

(1) Nathan. *Thèse.* Paris, n° 118. Année 1907-1908.

fin de l'injection, et les principaux viscères ont été prélevés en vue de l'analyse chimique.

Nous avons trouvé que le foie, d'un poids de 149 grammes, contenait 0 gr. 012 milligrammes d'argent. La rate contenait des traces non dosables. Les reins ne présentaient pas trace de métal.

Nous avons répété cette expérience avec une solution colloïdale électrique de platine titrée à raison de 0 gr. 25 p. 1.000, ce qui porte à 0 gr. 0125 la dose de métal contenue dans les 50 c. c. de l'injection. Le foie, qui pesait 142 grammes, contenait, 15 minutes après l'injection, 0 gr. 0084 de platine (le platine a été précipité à l'état de chloroplatinate de NH^3 et, après calcination, pesé à l'état de Pt pur). La rate contenait encore des traces non dosables de métal.

Nous avons essayé le sélénium colloïdal électrique dans les mêmes conditions. La solution était également titrée à 0 gr. 25 p. 1000, la dose injectée contenait donc 0 gr. 0125 de métalloïde. Nous en avons retrouvé environ les deux tiers dans le foie, soit, exactement, 0 gr. 00768. Il n'y avait rien dans la rate. Dans les reins, des traces non dosables.

Pour le mercure, nous avons employé une solution titrée à 0 gr. 20 p. 1.000, ce qui représente, pour 50 c.c., 0 gr. 010 de métal. Toutes les conditions de l'expérience étant celles des expériences précédentes, nous avons retrouvé dans le foie 0 gr. 0065 de mercure. Des traces non dosables dans les reins ou dans la rate.

Pour le cuivre — solution à 0 gr. 25 p. 1.000, dose injectée 0 gr. 0125 — nous avons saigné à blanc l'animal au moment du sacrifice. Le foie, dans ces conditions, ne contenait que 0 gr. 0053 de métal. Le sang en contenait 0 gr. 006, soit, pour ces deux tissus, la presque totalité de la dose. Traces non dosables dans les reins. Dans la rate : néant.

Pour le fer, nous avons dû rechercher, au préalable, la quantité de fer contenue normalement dans le foie d'un lapin de 2.000 grammes. La méthode colorimétrique de G. Rebiere (1) nous a montré que le fer physiologique représentait 0 gr. 0016 de métal. Un lapin de 2.000 grammes ayant donc été sacrifié 65 minutes après avoir reçu une dose de fer colloïdal électrique (50 c.c.) représentant 0 gr. 050 de fer, nous avons retrouvé dans le foie 0 gr. 030 milligrammes de métal, dont il faut déduire le fer normal, ce qui fait 0 gr. 028.

De ces diverses recherches, on peut tirer ces conclusions suivantes : Lorsqu'on introduit dans le torrent circulatoire, par la voie veineuse, une certaine quantité d'une solution colloïdale d'un métal ou d'un métalloïde, une forte proportion (environ les deux tiers) du corps injecté est fixée dans le foie quelques minutes après l'injection. Cette fixation, pour certains métaux, se fait visiblement au niveau des cellules étoilées

(1) Dosage colorimétrique du fer colloïdal électrique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 15 mars 1913.

de Kupffer; mais le siège histologique de la fixation n'est pas encore précisé pour les autres.

Ces expériences attirent l'attention sur le rôle du foie dans le mécanisme de l'activité biologique des solutions colloïdales métalliques ou métalloïdiques.

Éther-éthylcinnamique comme milieu différentiel entre le Bacille dysentérique du type Flexner et le Bacille dysentérique du type Hiss,

par J. Jacobson.

Le bacille dysentérique du type Flexner se sépare du bacille dysentérique du type de Hiss par le fait que ce dernier ne fait pas fermenter la maltose.

Aux points de vue morphologique, cultural, agglutination, précipitation, fixation du complément, les deux bacilles ne présentent aucune différence.

En étudiant le développement de ces deux microbes différents sur le milieu gélose peptonée, additionnée d'éther-éthylcinnamique, nous avons constaté que ce milieu peut servir à différencier le bacille dysentérique du type de Flexner de celui du type de Hiss.

Les cultures dont nous nous sommes servi pour nos expériences nous ont été délivrées par l'Institut Pasteur.

Dans les tubes à 10 c. c. de gélose peptonée liquéfiée au bain-marie, on fait tomber avec une pipette fine une goutte d'éther-éthylcinnamique qui correspond à 0 gr. 025, on agite fortement jusqu'à ce que le liquide devienne homogène, on incline les tubes et on les laisse se refroidir.

Dans le milieu ainsi préparé et sur les tubes témoins (gélose peptonée), on ensemence les deux bacilles et on les met à l'étuve à 37°.

Au bout de 24 à 48 heures, *on constate que dans les tubes additionnés d'éther-éthylcinnamique le bacille dysentérique du type Flexner se développe, et que le bacille dysentérique du type de Hiss ne se développe pas.*

Dans le même milieu, le bacille dysentérique du type Shiga ne se développe pas non plus.

On ajoute l'éther étylcinnamique chaque fois, avant d'encemencer les bacilles pour les différencier.

(*Travail du Laboratoire de l'Hospice de Brévannes.*)

Variations du taux de l'urée et du sucre dans le sang sous l'influence de l'anesthésie générale.

Note de Rouzaud, présentée par H. Vincent.

Poursuivant depuis 1913 nos études sur les variations du sucre et de l'urée dans le sang à l'état physiologique (1) et dans différents états pathologiques (2), nous avons eu, pendant la guerre, l'occasion de rechercher dans le service de M. le professeur Aboulker (d'Alger) quelle était l'influence de l'anesthésie générale à l'éther et au chloroforme sur les taux glycémique et azotémique. Cette recherche a porté sur 24 cas d'opérations (dont 10 cures radicales de hernie et 14 sutures nerveuses) pratiquées chez de jeunes soldats présentant toutes les apparences d'une parfaite santé, en dehors de leur affection locale.

A tous ces opérés on a fait une prise de sang avant l'anesthésie et une deuxième au bout de 24 heures : leurs urines, avant et après, étaient soigneusement recueillies. Dans chaque cas, on a noté la durée de l'acte opératoire et la quantité d'anesthésique administré.

Les examens de sucre et d'urée étaient faits, comme dans nos recherches précédentes, au moyen des méthodes de Bertrand pour l'un et de Moog pour l'autre.

Résultats après chloroformisation. — 12 opérés ont été endormis avec du chloroforme. 11 fois le taux glycémique, 24 heures après l'intervention, a été trouvé augmenté : il était passé, en moyenne, de 0 gr. 98 p. 1000 à 1 gr. 20; il ne dépassa jamais 1 gr. 37, chiffre maximum obtenu chez un opéré dont le taux initial était de 1 gr. 12. Une seule fois le taux glycémique est resté stationnaire.

Le taux uréique sanguin fut trouvé augmenté dans les 12 cas et cette élévation fut, en moyenne, de 0 gr. 27 : le taux moyen passa de 0 gr. 48 centigr. p. 1000 à 0 gr. 75 centigr.

Dans un cas le taux uréique monta même de 0 gr. 68 à 1 gr. 20 et l'analyse des urines révéla en même temps qu'une oligurie accentuée (250 c. c.) des traces d'albumine.

Dans les urines de ces 12 opérés on constata, en même temps qu'une oligurie constante déjà signalée par d'autres auteurs, 9 fois de l'urobiline et 10 fois une concentration uréique très augmentée, allant jusqu'à 38 p. 1000, alors que la diète était instituée depuis 2 ou 3 jours.

Résultats après l'éthérisation. — 12 opérés ont été endormis au moyen de l'éther.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 2 mai 1914.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 16 mai 1914.

Le taux glycémique augmenta 9 fois, en moyenne de 0 gr. 15 centigr. ; il resta 3 fois sensiblement stationnaire.

Le taux uréique s'éleva 9 fois, mais l'élévation ne fut en moyenne que de 0 gr. 12 centigr. ; il resta stationnaire 3 fois.

Dans les urines, dont la quantité fut chaque fois un peu diminuée, on nota deux fois la présence d'urobiline et dix fois une augmentation nette de la concentration uréique.

Conclusions. — 1° L'anesthésie générale nous a paru entraîner une modification du taux de l'urée et du sucre dans le sang, qui se manifeste, 24 heures après, chez l'homme sain par une hyperglycémie et une azotémie de faible degré. La glycémie est presque également influencée par le chloroforme et par l'éther, du moins pour des doses faibles d'anesthésique. L'azotémie paraît, en vérité, plus nette avec le chloroforme de même que l'oligurie est plus accentuée, comme on le savait déjà, et la concentration uréique plus augmentée.

Ces recherches concordent avec celles que M. Chevrier a récemment communiquées sur les troubles cholémiques post-anesthésiques (1).

2° Des variations de taux de 0 gr. 20 centigr. d'urée ou de sucre dans le sang de sujets sains peuvent paraître minimes et sans importance, et cependant elles ont, à nos yeux, une véritable signification pathologique. Après avoir pratiqué, avant et pendant la guerre, toujours avec la même méthode, de très nombreux dosages d'urée et de sucre dans le sang de sujets sains, nous avons acquis la conviction que l'organisme maintient, à l'état physiologique, le taux de ces substances à un chiffre fixe, peu variable pour chaque individu, grâce à un mécanisme régulateur dans lequel le foie et le rein constituent les pièces essentielles. Chez des sujets déjà déséquilibrés au point de vue glycémique ou azotémique, ces variations post-anesthésiques peuvent être plus importantes et on comprend la gravité qu'elles peuvent prendre chez des diabétiques ou des azotémiques.

3° Ces variations sont comparables à celle que l'on constate au déclin des maladies aiguës, dans la période de défense et d'immunisation, quand l'infection ou l'intoxication sont jugulées par l'organisme.

4° Pour éviter les inconvénients que ces troubles azotémique et glycémique post-anesthésiques pourraient présenter, il nous a semblé légitime de soutenir l'action du foie et de favoriser, après l'anesthésie, l'élimination par le rein : l'administration par la bouche ou par la voie intestinale de liquides diurétiques ou de sucre (goutte à goutte glucosé) nous a paru une bonne méthode de traitement vis-à-vis des opérés et nous partageons entièrement les idées que M. Chevrier a récemment exposées à ce sujet à la Société de Chirurgie (7 mai 1919).

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 10 mai 1919.

Note sur la cytologie et la bactériologie du liquide céphalo-rachidien dans le typhus exanthématique,

par G. Heuyer.

Depuis la fin de novembre 1917 jusqu'au début d'avril 1918, à l'ambulance de Korytza (Albanie), nous avons eu l'occasion d'observer au cours du typhus exanthématique des réactions du liquide céphalo-rachidien sur lesquelles nous avons attiré l'attention dans un travail adressé à la Société médicale de Salonique (3 avril 1918) (1). Déjà Slatineanu et Galasesco (2) en 1906 avaient indiqué une réaction cellulaire à mono et à polynucléaires dans le liquide céphalo-rachidien du typhus exanthématique. Devaux (3), d'une part, Danielopolou (4), d'autre part, au cours de l'épidémie de typhus exanthématique en Roumanie, ont étudié la cytologie du liquide céphalo-rachidien et ont montré l'intensité de la mononucléose. Nos constatations faites en Albanie, sans que nous ayons eu connaissance des travaux faits sur le front Roumain, s'accordent avec ceux-ci quant à la fréquence de la réaction cellulaire du liquide céphalo-rachidien dans le typhus. Nous les rappelons telles que nous les avons indiquées déjà :

Au maximum, à la période aiguë et dans les formes délirantes de la maladie, la réaction du liquide céphalo-rachidien se traduit par les faits suivants :

I. — *Hypertension en jet*, que nous pouvons assimiler à l'hypertension des méningites confirmées et des tumeurs cérébrales. Au déclin de la maladie et dans les formes légères sans délire, l'hypertension est moins nette, mais suffisante toujours pour qu'on n'obtienne pas le goutte à goutte habituel à l'écoulement du liquide céphalo-rachidien normal.

II. — *Liquide clair*, mais qui n'a pas absolument la limpidité « eau de roche » du liquide céphalo-rachidien normal.

III. — *Hyperalbuminose*, vérifiable à l'acide azotique et qui se manifeste sous la forme d'un louche abondant ou d'un précipité floconneux.

IV. — *Leucocytose*. Celle-ci est toujours très nette, plus intense que celles qu'on observe quelquefois dans certaines fièvres typhoïdes et

(1) Heuyer. Quelques recherches cliniques sur le typhus exanthématique. *Paris médical*, 19 avril 1919.

(2) Slatineanu et Galasesco. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1906.

(3) Devaux. *Soc. méd. du front russo-roumain*, 1917, et *Acad. de médecine*, 28 août 1918.

(4) Danielopolou. *Soc. méd. du front russo-roumain*, 1917, et *Annales de médecine*, septembre-octobre 1917.

dans certains accès palustres à réactions méningées. Il n'est pas rare de trouver, par le procédé de la goutte, 40 ou 50 éléments dans un champ microscopique.

A la période aiguë de la maladie et surtout dans les formes délirantes, il y a une *prédominance nette des polynucléaires* sur les lymphocytes dans la proportion de 3 à 1 avec quelques grands monucléaires macrophages et des cellules endothéliales. A la fin de la maladie, après la chute de la température et dans les formes très légères, la réaction cellulaire est surtout lymphocytaire, mais toujours nette.

Nous insistons sur l'intensité de cette réaction leucocytaire à polynucléaires et à grands mononucléaires du liquide céphalo-rachidien dans les formes graves du typhus exanthématique où se manifestent des symptômes nerveux et mentaux.

Une note récente de M. Tupa (1) confirme nos constatations par la description qu'il fait de la polynucléose et de la présence de mononucléaires qu'il assimile à des cellules de Turck.

Dans certains cas de typhus que nous avons observés, l'abondance des polynucléaires était telle que nous avons craint une erreur de diagnostic avec une méningite cérébro-spinale.

Dans un rapport sur le fonctionnement de notre laboratoire que nous avons adressé à la Direction du service de santé de l'armée d'Orient le 1er août 1918, en relatant nos recherches sur le liquide céphalo-rachidien du typhus exanthématique, nous ajoutions :

« Notre hésitation en présence de cette réaction à polynucléaires se légitimait d'autant plus que l'examen attentif des lames du liquide céphalo-rachidien nous montra des diplocoques peu abondants, mais nets, surtout intracellulaires, quelques-uns extracellulaires. Ces diplocoques différaient du méningocoque par leur forme de deux grains arrondis, accolés et prenant le Gram. Au cours de nos examens du liquide céphalo-rachidien nous avons trouvé cet élément dans la moitié des cas de typhus exanthématique. Une fois nous avons trouvé ce diplocoque à l'autopsie sur un frottis de rate coloré au Giemsa.

Nous l'avons isolé huit fois. Sur les conseils de notre confrère Lisbonne, à qui nous avons montré nos préparations, nous avons employé comme milieux initiaux le bouillon et le bouillon glucosé à 4 p. 100. En faisant la ponction lombaire, nous ensemencions le liquide céphalo-rachidien recueilli dans une quantité égale de milieu. Au bout de 24 et le plus souvent de 48 heures d'étuve à 37°, nous obtenions une culture de ce diplocoque identique à celui que nous avons observé à l'examen direct du liquide céphalo-rachidien.

Par repiquage, nous avons pu le cultiver difficilement sur gélose glucosée ; il est d'ailleurs fragile et de conservation difficile.

(1) Tupa. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 24 mai 1919.

La pauvreté de notre matériel pendant la période où régnait le typhus exanthématique, l'absence d'animaux nécessaires à l'expérimentation, puis, au mois d'avril, la fin des manifestations du typhus exanthématique, nous empêchèrent de poursuivre nos recherches ».

Si incomplètes qu'elles soient, nous croyons devoir rapporter ces recherches sur la bactériologie du liquide céphalo-rachidien dans le typhus exanthématique. Cette étude mériterait d'être poussée davantage. MM. Borrel, Cantacuzène, Jonesco-Mihaesti et Nasta (1), dans une note récente, ont décrit des cocco-bacilles trouvés à l'autopsie de sujets qui présentaient une réaction méningée intense. Dans deux cas ils ont pu cultiver ce cocco-bacille qui se présente quelquefois sous la forme de diplocoques.

Déjà nous pouvons dire que par les réactions cytologiques du liquide céphalo-rachidien la ponction lombaire dans le typhus exanthématique constitue un élément précieux du diagnostic de la maladie.

Nous avons ébauché l'étude bactériologique de ce liquide. Nos résultats, consignés dans notre rapport du mois d'août 1918, ceux obtenus par Borrel et ses collaborateurs, montrent que cette étude doit être continuée.

Cliniquement, par l'intensité et les caractères du délire, par sa céphalée spéciale, par sa surdité tardive et les signes labyrinthiques qui l'accompagnent, par le syndrome sus-ombilical d'origine sympathique que nous avons décrit, par ses manifestations méningées, par la fréquence de ses complications nerveuses et par les caractères du liquide céphalo-rachidien, le typhus exanthématique se comporte comme une maladie nerveuse aiguë à détermination méningo-encéphalique. De l'étude du liquide céphalo-rachidien dans le typhus exanthématique, on tirera des notions importantes et démonstratives de la pathogénie de la maladie.

La réaction du sang au pyramidon,

par L. Pron.

MM. Thevenon et Roland ont proposé récemment (2) un procédé de recherche du sang basé sur la réaction que donne le pyramidon en présence des oxydants.

En ajoutant, par exemple, à quelques centimètres cubes d'urine

(1) Borrel, Cantacuzène, Jonesco-Mihaesti et Nasta. Sur un microbe capsulé trouvé chez le pou et l'homme atteints de typhus exanthématique. *Comptes-rendus de la Soc. de Biologie*, 17 mai 1917.

(2) *Lyon médical*, novembre 1918.

suspecte, le même volume d'une solution alcoolique de pyramidon à 5 p. 100, puis 6 à 8 gouttes d'acide acétique au tiers, et 5 ou 6 gouttes d'eau oxygénée, on obtient une coloration, allant du mauve tendre au violet bleu, selon la proportion de sang présente.

Depuis six mois, j'ai essayé ce nouveau réactif pour la recherche du sang dans les liquides gastriques, concurremment avec celui d'Adler, dont je me sers depuis longtemps.

L'un et l'autre se sont montrés parallèles, au point de vue de la fréquence; ils ont donné, avec un même échantillon à examiner, le même résultat positif ou négatif.

Mais lorsque le liquide en expérience ne renferme qu'une minime quantité de sang, la *réaction au pyramidon est beaucoup plus lente* à se produire. Il faut attendre 10 à 15 minutes, dans certains cas, alors qu'avec la benzidine on obtient une teinte positive en une à deux minutes.

Elle est, en même temps, *beaucoup moins nette*. Alors que, dans les cas faiblement positifs, la réaction d'Adler donne toujours une coloration verte franche, on obtient avec le pyramidon une teinte mauve, si pâle qu'il faut se placer dans certaines conditions d'éclairage pour être sûr de son existence, et qu'il y a lieu de se demander si on est bien en droit de la regarder comme positive.

Comme la manipulation est, d'autre part, la même pour les deux réactions, le procédé au pyramidon ne semble avoir aucun avantage, si on l'applique à un liquide riche en sang, c'est-à-dire fournissant une réaction forte; il apparaît comme inférieur si on l'applique à un liquide ne renfermant qu'une minime proportion de sang.

Documents sur quelques anesthésiques locaux,

par L. Launoy et Y. Fujimori.

Nous avons étudié, dans le but de comparer leur toxicité et leur pouvoir anesthésique, un certain nombre de dérivés benzoylés d'amino-alcools répondant aux formules générales suivantes :

$$a)\ (CH^3)^2\,N - CH^2 - C \begin{matrix} \diagup R \\ - OH \\ \diagdown CH^3 \end{matrix}$$

$$b)\ (CH^3)^2\,N - CH^2 - CH^2 - CHOH - R \ (1).$$

(1) Les amino-alcools de cette série ainsi que leurs dérivés ont été récemment décrits par E. Fourneau et Mme Ramart-Lucas. *Soc. Chim. de France*, séance du 23 mai 1919.

formules dans lesquelles R peut être un radical appartenant à la série grasse ou bien à la série aromatique. D'après les formules ci-dessus on voit que ces deux séries d'amino-alcools diffèrent : 1° par leur fonction alcoolique, celle-ci est une fonction alcoolique tertiaire dans la série *a*, une fonction alcoolique secondaire dans la série *b* ; 2° la chaîne ramifiée dans la série *a* est normale dans la série *b* ; 3° les fonctions alcool et amine sont voisines (position 1-2) dans la première série, elles sont séparées l'une de l'autre par un chaînon carboné (position 1-3) dans la deuxième.

La première série est celle de la *stovaïne*, à la seconde appartient la *tropacocaïne*.

De la première série nous avons étudié les dérivés benzoylés suivants :

1° Dérivé	benzoylé	du 1	diméthylamino	2-*méthyl*propanol.
2° —	—	du 1	—	2-*éthyl*propanol.
3° —	—	du 1	—	2-*amyl*propanol.
4° —	—	du 1	—	2-*phényl*propanol.
5° —	—	du 1	—	2-*benzyl*propanol.

De la deuxième série, nous avons étudié les dérivés suivants :

6° —	—	du 1	—	3-*éthyl*propanol.
7° —	—	du 1	—	3-*amyl*propanol.

Les résultats apportés dans cette note concernent : l'action *toxique générale* pour la grenouille (*Rana temporaria* var. *viridis*), l'action *globulicide* pour les globules de lapin, l'action *anesthésique* sur le sciatique de la grenouille.

INDICATIONS TECHNIQUES :

A. — *Toxicité générale*. Tous ces produits, injectés à dose équimoléculaire (1 c.c. d'une solution N/25) dans le sac lymphatique dorsal de grenouilles de poids très voisins, déterminent rapidement de la parésie musculaire, de l'arrêt de la respiration (sauf le dérivé n° 7), de l'anesthésie et de la paralysie totales en temps variable. On notait d'abord le temps nécessaire à l'obtention de la paralysie et de l'anesthésie absolues, puis ultérieurement la survie ou la mort; on a examiné dans quelques expériences l'état du cœur. Sauf pour le dérivé n° 1, qui n'a pas d'action toxi-cardiaque véritable, les contractions cardiaques se ralentissent rapidement, elles continuent toutefois un certain temps après la mort apparente; le cœur s'arrête habituellement en diastole.

B. — *Action globulicide*. L'action hémolytique du dérivé n° 2 a déjà été étudiée par l'un de nous (1). Nous avons dans ces recherches comparé

(1) L. Launoy. Sur l'action hémolytique du chlorhydrate d'amyléine, *C. R. Soc. Biol.* 1904.

l'action des solutions : N/25, N/50, N/100. On faisait agir à la température ordinaire (25°) ou à l'étuve (37°) 0 c.c. 1 à 0 c.c. 2 de solutions équimoléculaires sur 1 c.c. d'une émulsion de 1/20 dans l'eau physiologique de globules frais, non lavés.

C. — Le pouvoir *anesthésique* sur le sciatique était déterminé par le temps nécessaire pour obtenir le blocage absolu de toute conductibilité nerveuse de ce nerf, démontré par la non-contraction du gastrocnémien. L'application de la solution anesthésique était faite sur une partie de nerf de 1 centimètre de long environ, comprise entre la portion excitée et le muscle. Comme appareil d'excitation, nous avons employé un chariot de Du Bois-Reymond, la source électrique était un accumulateur de 2 volts. Un signal de Marcel Desprez, intercalé dans le circuit primaire, donnait pour le courant secondaire le nombre d'oscillations par minute, ce nombre était de façon constante égal à 240. La réponse du muscle était normalement fournie avec un courant secondaire de très faible intensité, la position de la bobine induite étant à 40 centimètres environ du zéro de la graduation de l'appareil; on estimait la conductivité du nerf comme bloquée, quand le muscle ne répondait plus à une excitation dont l'intensité correspondait à la position de la bobine induite au 0 de la règle de l'appareil.

La multiplicité d'expériences faites dans des conditions semblables sur les sept substances étudiées nous permettent d'apporter les résultats suivants :

Résultats. — *Toxicité générale.* La seconde série est nettement moins toxique pour la grenouille que la première. Cette désintoxication est-elle due au remplacement de la fonction alcool tertiaire par une fonction alcool secondaire ou bien à l'éloignement de la fonction alcool de la fonction aminée? De nouvelles expériences nous fixeront sur ce point.

En ce qui concerne l'influence du poids moléculaire, il est net que les dérivés en C^5 de la série grasse sont les plus toxiques.

D'autre part dans la série aromatique, le dérivé benzylé est plus toxique que le dérivé phénylé.

Le schéma suivant (fig. 1) rend tangibles ces conclusions. Dans ce schéma, les chiffres portés en abscisses représentent en minutes le temps nécessaire pour obtenir la paralysie et l'anesthésie absolues, les chiffres en ordonnées sont les numéros des substances.

Action globulicide. — L'action globulicide, déjà apparente avec le terme en C^5, devient particulièrement visible à partir du terme en C^6; il est vraisemblable que cette action, comme cela a lieu avec les acides gras, augmente avec le poids moléculaire; d'autre part, l'action hémolytique très nette avec le numéro 3 (1-diméthyl-amino-2-amyl-propanol, devient très intense avec le numéro 7 : (1-diméthyl amino-3-amyl-propanol). Dans ce dernier cas, l'éloignement des fonctions

semble jouer un certain rôle dans l'augmentation du pouvoir hémolytique du terme en C^8.

Dans les conditions exposées ci-dessus, l'action hémolytique de 0 c.c. 1 d'une solution N/100 de chaque substance agissant sur 1 c.c. d'émulsion globulaire pendant 1 heure à 37° est la suivante :

Nos 1, 2, 4, 5, 6	Négative.
No 3.	Presque totale.
No 7.	Complète.

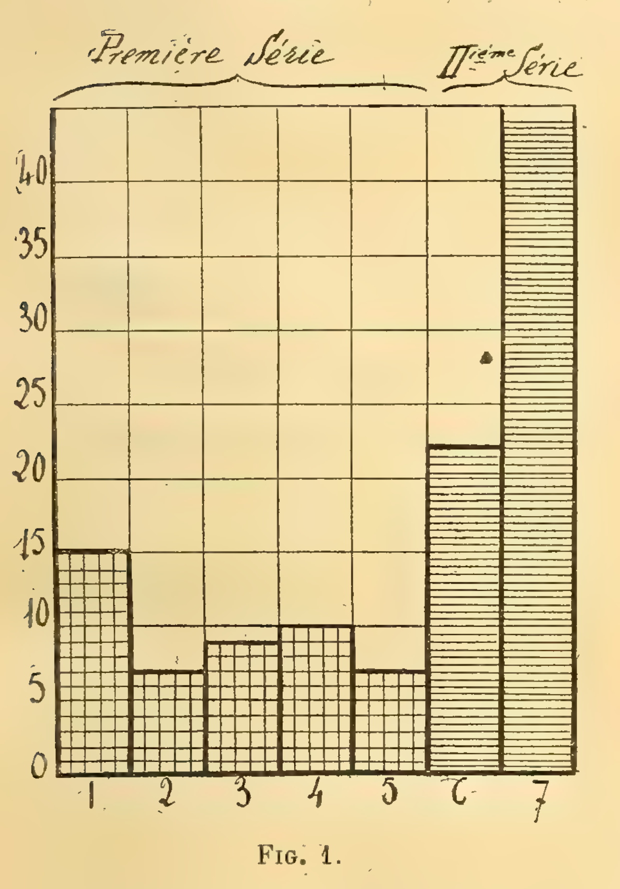


Fig. 1.

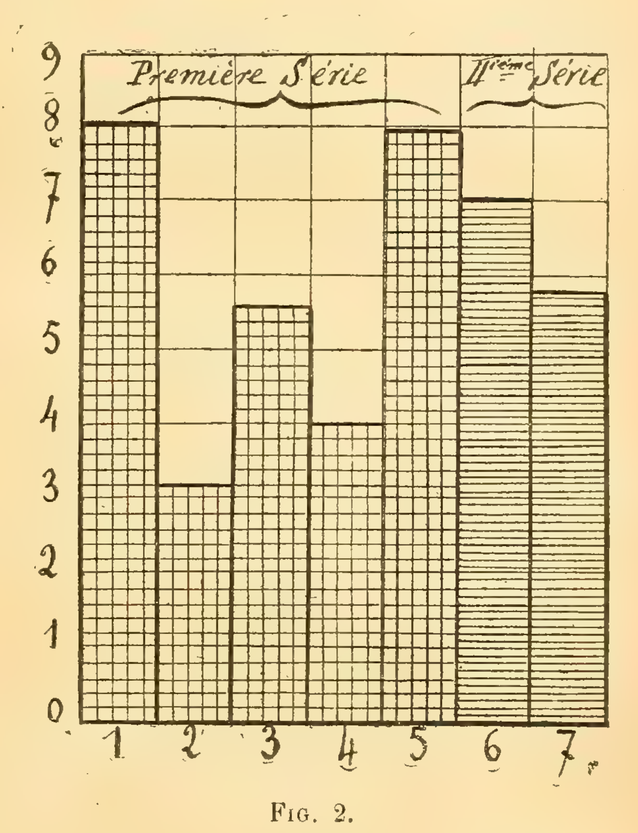


Fig. 2.

Action anesthésique. — Si l'on excepte les numéros 1 et 5 dans la première série, dont la puissance d'action est sensiblement égale à celle des corps de la série n° 2, les dérivés des amino-alcools à fonction alcool tertiaire sont doués d'un pouvoir anesthésique supérieur à celui des dérivés de la série à fonction alcool secondaire. Dans la première série, le maximum de l'action anesthésique est dévolue au dérivé en C^5. Le schéma ci-dessous dans lequel est porté en ordonnée le nombre de minutes nécessaires au blocage de la conductibilité nerveuse, le numéro des substances étant porté en abscisse interprète ce résultat (fig. 2).

Conclusion générale. — De ces recherches préliminaires, il résulte que les dérivés benzoylés de la série dont la fonction alcoolique est une fonction alcool tertiaire, sont à la fois plus toxiques, mais sensiblement plus actifs que les dérivés benzoylés correspondants appartenant à la série à fonction alcool secondaire.

Les dérivés en C^5 (alcools amyliques) sont à la fois les plus toxiques et les plus actifs. Ce fait se rattache à l'observation presque générale qui montre que, dans presque toutes les séries thérapeutiques, les dérivés en C^5 (alcool amylique ; acide valérianique, stovaïne, amylène, sont plus actifs que les autres).

(*Institut Pasteur de Paris.*)

Action de la peptone chez le Chien après l'exclusion du foie,

par M. Doyon.

1. — Dans une note récente j'ai annoncé que la peptone n'est pas entièrement dépourvue d'influence chez le chien dont la circulation est réduite à la moitié sus-diaphragmatique du corps. J'ai rappelé à ce propos que j'ai démontré avec mes collaborateurs l'existence dans tous les organes d'une substance anticoagulante d'origine nucléaire.

J'ai observé dans les conditions précisées l'incoagulabilité complète du sang, mais le fait est très exceptionnel. En général le sang coagule en apparence normalement, mais le caillot est rapidement dissous. Parfois le caillot est d'emblée très mou.

Exemple : Chien de 22 kilogrammes âgé de trois à cinq ans; 0,03 morphine; anesthésie au chloroforme.

10 h. 20 : prise de deux échantillons de sang carotidien : *a*) petit échantillon de 15 grammes environ, coagulation en 5 minutes, caillot dur, persistant ; *b*) échantillon de 50 grammes en vue du dosage de la fibrine obtenue par battage ; fibrine = 1,7 p. 1.000 grammes de sang.

10 h. 30 : ligature de l'aorte au niveau des piliers du diaphragme, à près de 2 centimètres au-dessus de la mésentérique supérieure; ligature du pédicule formé par les veines sus-hépatiques et la veine-cave au-dessus du foie, ligature de l'œsophage, de la veine-porte et de l'ensemble des vaisseaux qui se rendent du foie à la masse intestinale. La position des ligatures a été vérifiée avec soin à l'autopsie, aucune communication n'était possible entre le foie et la masse intestinale d'une part, la partie sus-diaphragmatique du corps d'autre part.

10 h. 45 : injection dans la veine jugulaire droite de 20 c. c. d'une solution filtrée de peptone contenant 11 grammes de peptone dans 30 c. c. d'eau.

10 h. 55 : prise de deux échantillons de sang carotidien : *a*) échantillon de 15 grammes, formation en 10-15 minutes d'un caillot mou ; ce caillot est presque complètement dissous à 12 h. 30. A 3 heures le sang est complètement liquide. Examiné à ce moment au microscope le sang paraît absolument normal, cependant quelques globules rouges sont légèrement crénelés ; le plasma obtenu par centrifugation ne contient pas d'hémoglobine ; *b*) échan-

tillon de 50 grammes en vue du dosage de la fibrine obtenue par battage; fibrine obtenue par battage après 15 minutes = 0,03 p. 1.000 grammes de sang.

11 h. 35 : nouvelles prises de sang; *a*) échantillon de 15 grammes, prise en masse en 15 minutes, caillot mou en voie de liquéfaction à 2 heures. Le lendemain persistance d'un petit caillot mou; *b*) échantillon de 50 grammes; fibrine obtenue par battage après 15 minutes = 0,08 p. 1.000 grammes de sang.

Le chien est mort à 15 h. 55 après avoir présenté des convulsions dans le train antérieur. Peu d'instants après l'injection de peptone apparition d'une rougeur extrêmement intense de l'ensemble des muqueuses de la bouche et des conjonctives. La rougeur a persisté en s'atténuant graduellement jusqu'à 11 h. 45. Baisse considérable de la pression artérielle. Le sang recueilli après l'injection de peptone était un peu moins rouge que le sang normal. Un échantillon de sang prélevé après les ligatures, mais avant l'injection de peptone, a donné un caillot dur, persistant.

II. — Contejean admettait le rôle prépondérant du foie et de la masse intestinale, mais pensait que toutes les cellules de l'organisme contribuent plus ou moins activement à la réaction caractéristique provoquée par la peptone. Dans la suite on a cru le rôle du foie exclusif. Mes expériences viennent à l'appui de l'opinion de Contejean et donnent l'explication de ses résultats (Consulter : *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1895-1896).

A propos de l'ophtalmie expérimentale a gonocoques du Lapin (Réponse a MM. Mezincescu et Holban),

par Robert Debré et Jean Paraf.

MM. Mezincescu et Holban (1) ont consacré une note à l'ophtalmie gonococcique du lapin que nous avons décrite dans une note présentée ici-même en 1913 (2).

Depuis ces premières recherches nous avons au cours de nombreuses expériences reproduit l'ophtalmie gonococcique du lapin qui présente bien les caractères que nous lui avons attribués.

Dans un mémoire actuellement à l'impression, nous donnons avec la collaboration de M. F. Terrien la description clinique et anatomique com-

(1) Mezincescu et Holban. Sur l'ophtalmie à gonocoques chez le lapin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXX, n° 15, 24 mai 1919, p. 536.

(2) Robert Debré et Jean Paraf. Bases expérimentales de la sérothérapie antigonococcique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXV, n° 53, décembre 1917, p. 512.

plète de cette ophtalmie. Comme le disent MM. Mezincescu et Holban, les lésions sont dues à l'action des endotoxines microbiennes. Il est d'ailleurs possible de les reproduire avec des microbes morts. Le but de nos recherches était de déterminer chez l'animal une lésion à évolution toujours identique, qui nous permît de contrôler l'action thérapeutique du sérum antigonococcique injecté *in situ*. Les lésions que Flexner a provoquées expérimentalement chez le singe avec le méningocoque (méningite méningococcique) sont aussi dues à l'action des endotoxines microbiennes, elles n'en ont pas moins permis de préciser le mode d'emploi du sérum et de prouver sa haute valeur thérapeutique.

STRUCTURE ET DÉVELOPPEMENT DES DENTS COMPOSÉES,

par ÉD. RETTERER.

« Les mâchelières du Cochon d'Inde, dit Daubenton (1760), ont de profondes cannelures sur les côtés; leur face supérieure est plate, mais on y voit des vestiges de petites cannelures qui s'étendent d'un côté à l'autre ». Cuvier (1), parlant de ces dents, écrit : « Les molaires n'ont chacune qu'une lame simple, et une qui est fourchue en dehors dans les dents supérieures, en dedans dans les inférieures... Les échancrures sont presque complètement remplies de cortical. Les molaires d'en haut diffèrent seulement des autres (molaires d'en bas) en ce qu'elles sont dans une position renversée... »

Telle est la configuration des molaires de Cobaye qui sont des dents *composées*; quant à leur structure, elle est la suivante :

Une molaire supérieure de cobaye adulte est haute ou longue de 8 millimètres; sa couronne est large de 5 millimètres avec un diamètre antéro-postérieure de 3mm5. Débitée en coupes transversales, elle montre, sur toute sa hauteur, deux lames éburni-adamantines à direction transversale : l'une, antérieure, en forme de fer à cheval très allongée, présente une échancrure du côté externe, correspondant à la cannelure externe. Cette lame antérieure, simple en dedans, se bifurque ainsi en dehors pour circonscrire et contenir un prolongement du cortical.

La lame postérieure est simple. A son extrémité externe, la lame simple, postérieure, se recourbe en avant, suit un court trajet antéro-postérieur et finit par se continuer avec la branche postérieure de la lame antérieure.

Le prolongement du cortical qui remplit l'échancrure de la lame antérieure est cunéiforme ; sa base, continue au cortical périphérique, est large de 1mm2, et son sommet, pointu, est éloigné de la base de 1 millimètre. Quant à l'intervalle plus profond et plus large qui sépare du côté interne la lame anté-

(1) *Ossements fossiles*, t. V, p. 41, 1823 et *Règne animal*. t. I, p. 220, 1829.

rieure de la postérieure, il est rempli par un prolongement du cortical de la face interne du maxillaire. Ce dernier prolongement cortical a un diamètre latéral ou une longueur de 0mm8 et une épaisseur de 0mm15.

Les molaires de la mâchoire inférieure ont même conformation si ce n'est que la lame éburno-adamantine simple est antérieure, tandis que la lame bifurquée est postérieure. Il en résulte que la cannelure profonde occupe la face externe, et la cannelure peu profonde la face interne.

Donc, la dentine et l'émail sont disposés en une seule lame continue, mais pliée et repliée sur elle-même. Cette lame éburni-adamantine montre du centre à la surface externe : 1° une portion médiane, épaisse de 50 ou 60 μ ; c'est la *papille dentaire* ; 2° sur l'une et l'autre face de celle-ci, une couche d'ivoire épaisse de 0mm2 à 0mm3, et, 3° à la surface de l'ivoire, un revêtement d'émail, épais de 0mm08. Les cordonnets d'ivoire, épais de 4 μ, ont un trajet à peu près horizontal et se continuent au dehors directement avec les prismes adamantins, dont chacun d'un calibre de 5 μ.

Le tissu inter-dento-maxillaire se compose de tissu conjonctif à faisceaux transversaux ou horizontaux, sauf à sa face interne qui montre quelques assises de cellules vésiculeuses. De plus, on y voit en de nombreux points des îlots de cartilage hyalin. Les deux prolongements que ce tissu inter-dento-maxillaire envoie entre les replis éburni-adamantins sont essentiellement formés de tissu vésiculeux et de cartilage hyalin calcifié. Les cellules vésiculeuses, de 10 à 12 μ, ont un protoplasma clair, peu colorable et un noyau de 4 à 5 μ, très chromatique. Ces cellules anguleuses ou polyédriques sont intimement juxtaposées et séparées les unes des autres par une cloison mitoyenne de 1 à 2 μ et très hématoxylinophile. Le tissu du cortical rappelle de très près celui que j'ai décrit (1) et figuré dans le squelette embryonnaire et qui représente un stade de transition entre le tissu mésodermique jeune, précurseur du cartilage, et le cartilage hyalin. L'aspect des deux tissus est celui d'un épithélium polyédrique dont les lignes dites intercellulaires représenteraient les premiers indices ou ébauches d'une substance fondamentale.

En effet, comme dans le squelette embryonnaire, on voit apparaître en dehors de ces lignes ou capsules, une masse transparente, qui fixe énergiquement l'hématoxyline et qui, en augmentant, transforme une partie du tissu vésiculeux en cartilage hyalin. Je répète que l'un et l'autre sont vasculaires et que les îlots cartilagineux se calcifient.

L'étude de l'ébauche dentaire donne la clé de la forme et de la constitution de la dent composée. Avant qu'il existe des tissus durs, la papille dentaire montre une conformation semblable à celle de la future dent : à la face postérieure d'une molaire supérieure, nous voyons la papille dentaire se présenter à la face interne de la mâchoire sous la forme d'une lamelle verticale, aplatie d'avant en arrière. De ce point elle se dirige transversalement vers la face externe de la mâchoire. En cet endroit, la papille, toujours lamelliforme, se plie à angle droit pour se diriger en avant et parallèlement à la face externe de la mâchoire. Au bout d'un court trajet, la papille lamelliforme se bifurque en une branche *interne*, plus longue, qui limite en avant la cannelure interne et en une branche externe plus courte, qui forme la limite anté-

(1) *Journal de l'Anatomie*, etc., 1900, p. 469, fig. 2.

rieure de la cannelure externe. La papille d'une molaire inférieure se comporte de même, mais en sens inverse.

Cette papille lamelliforme édifiant de la dentine sur ses deux faces, et la dentine se transformant à la périphérie en émail, les replis éburni-adamantins présentent une conformation identique à ceux de la papille. Les intervalles entre ces replis éburni-adamantins sont comblés par le cortical.

Résultats et critique. La molaire du Cobaye s'éloigne considérablement, par l'absence de mamelons libres, de la couronne *bunodonte* des Porcins, de même que le manque de croissants longitudinaux la distingue de la couronne *sélénodonte* des Ruminants. Les bandes essentiellement transversales qui se trouvent sur la couronne des molaires du Cobaye rappellent celles des Éléphants. Les lames éburni-adamantines se relient entre elles et décrivent un trajet serpentin, car elles se plient et se replient d'une façon analogue chez le Cobaye, le Mammouth et l'Éléphant d'Afrique. La molaire du Cobaye est donc non seulement *lophodonte* ou *zygodonte*, mais encore *herpétodonte*.

Quant au développement des dents composées, on en est encore aujourd'hui à la conception de Cuvier. « L'émail, dit Cuvier (1), est déposé sur la substance osseuse (ivoire) par la lame interne de la capsule par une transsudation inverse de celle qui fait sortir la substance osseuse du noyau pulpeux (papille)... » « ... Dans les animaux dont les dents doivent avoir une troisième substance ou un cément, quand la membrane interne de la capsule a déposé l'émail, elle change de tissu; elle devient épaisse, spongieuse, opaque et rougeâtre, pour donner ce cément. Celui-ci n'est point, en naissant, déposé par filets, mais comme par gouttes qu'on aurait jetées au hasard. »

Avec un fluide adamantin, il était aisé de comprendre son dépôt à l'extérieur et à l'intérieur de la dent. C'est moins commode à expliquer, depuis que l'on admet qu'une membrane cellulaire, dite adamantine, doublée d'un revêtement d'émail, préside à l'élaboration de ce dernier. Pour Chauveau et Arloing, les cornets d'émail s'accroissent à l'encontre et en sens opposé des chapeaux de dentine, les uns se modèlent sur les autres, se soudent et finissent par se pénétrer réciproquement.

Bonnet (2) a avancé une hypothèse analogue : de l'émail partiraient des replis qui se prolongeraient entre les papilles et segmenteraient l'ivoire qui prendrait ainsi une conformation plissée. Dans la deuxième édition (1907), Bonnet ne parle plus du processus.

Ces diverses façons d'expliquer le développement de la dent composée sont des imaginations pures.

Dans les dents composées, comme dans les simples, l'ivoire est édifié par les cellules superficielles de la papille, par les *odontoblastes*; ensuite

(1) *Anatomie comparée*, t. III au XIV (1805), p. 118.
(2) *Entwicklungsgeschichte der Haussäugethiere*, 1891, p. 134.

les extrémités externes des cordonnets de l'ivoire se transforment en prismes de l'émail. Dans les molaires du Cobaye, cette évolution se fait sur les deux faces des replis de la papille lamelliforme.

Quant au *cortical* du Cobaye, A. v. Brunn (1) montra qu'il reste cartilagineux (cartilage calcifié avec peu de substance fondamentale). A. v. Brunn ne distingua point le stade qui précède le cartilage calcifié, c'est-à-dire le tissu à cellules vésiculeuses et à aspect épithélioïde ; les deux figures (5*a* et 5*b*) qu'il donne du cartilage calcifié sont d'ailleurs un mélange confus de points et de traits sombres sur fond clair.

En résumé, la structure et l'histogénèse des molaires du Cobaye (dents *composées*) sont identiques à celles des dents simples du Chien. Si les lames éburni-adamantines se plient et se replient, c'est que la papille dentaire présente, dès le principe, une forme aplatie et plissée. Les intervalles de ces replis sont comblés par le tissu inter-dento-maxillaire qui produit un cortical vésiculeux, devenant partiellement cartilagineux.

PROCÉDÉ DE RECHERCHE DU SANG DANS L'URINE, LES SELLES ET LES LIQUIDES PATHOLOGIQUES.

Note de A. ESCHAÏCH, présentée par L. GRIMBERT.

Diverses substances ont été proposées dans le but de remplacer la teinture de gaïac pour la recherche du sang dans la réaction classique de Weber : phtaléine réduite, benzidine, pyramidon.

Ce dernier réactif offre l'avantage de pouvoir être préparé instantanément, mais sa sensibilité vis-à-vis des nitrites, qu'on rencontre souvent dans les liquides pathologiques, peut être une cause d'erreur quand on opère en milieu légèrement acétique, comme l'ont conseillé Thévenon et Rolland (2).

Cette cause d'erreur est écartée par la technique suivante :

Dans un tube à essai on verse 1 c.c. d'une solution alcoolique de pyramidon au dixième, 1 c.c. de *pyridine* et 3 gouttes d'eau oxygénée à 12 volumes, puis on y fait tomber de quelques gouttes à 1 c.c. du liquide à essayer.

Si celui-ci contient des pigments sanguins, il se produit une coloration bleue dont la teinte rappelle celle de la liqueur de Fehling. Cette coloration est instantanée et de beaucoup plus intense que celle qu'on obtiendrait dans les mêmes conditions sans addition de pyramidon, mais elle s'atténue assez rapidement avec le temps.

(1) *Anat. Anzeiger*, t. III, p. 506 et *Archiv. f. mik. Anat.*, t. XXXVIII, p. 150.
(2) *Journal de Pharm. et de Chimie*, t. XVI, p. 18, 1917.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LILLE

SÉANCE DU 14 JUIN 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Laguesse, président.

Antagonisme du chloral et du chlorure de baryum,

par L. Boulet.

Dans une note précédente (1) nous avons déjà dit que des doses variant de 15 à 60 centigr. de chloral pour 100 c.c. de la solution contenant l'uretère en survie, empêchaient les mouvements rythmiques, même quand ceux-ci avaient été provoqués par l'addition de 1 centigr. de $BaCl^2$, et qu'il suffisait d'ajouter 5 à 10 centigrammes de $BaCl^2$ pour voir les mouvements rythmiques se reproduire.

Nous avons vu, depuis, que si nous augmentions encore la dose de chloral de 60 centigrammes à 1 gramme, l'uretère cesse ses contractions spontanées malgré l'addition, à la solution nourricière, de 10 à 20 centigrammes de chlorure de baryum et cependant conserve toujours son excitabilité.

(1) L. Boulet. Sur les mouvements de l'uretère : action de quelques substances sur leur rythme. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 juillet 1914, t. LXXVI, p. 355.

Il nous a paru intéressant de voir si le chloral n'empêcherait pas l'action si curieuse du chlorure de baryum sur la pointe du cœur excisée (1). C'est en effet ce que nous avons constaté.

C'est ainsi, par exemple, que chez un chien de 5 kilogrammes, chez lequel on a fait la respiration artificielle, nous avons injecté, par la saphène externe, 5 c.c. d'une solution de chloral à 10/100, puis 15 minutes après, 5 c.c. de chlorure de baryum à 1/100. La pointe excisée, 5 minutes après, n'a pas eu de mouvements rythmiques spontanés; à une excitation, elle répondait par une contraction. Mise dans le Ringer-Locke à 39°, elle n'y a pas eu non plus de mouvements rythmiques spontanés.

Notons encore qu'à la suite de l'injection de $BaCl^2$, la pression artérielle n'a pas varié.

Chez des grenouilles on injecte 1/2 c.c. d'une solution de chloral à 1/10, puis au bout de 5 minutes, 1 c.c. d'une solution de chlorure de baryum à 1/100 : si, 4 minutes après, on vient à exciser la pointe, celle-ci n'a pas de mouvements rythmiques; à une excitation, elle répond par une contraction. Dans ce cas, le reste du cœur laissé en place continue à battre, mais si on augmente la dose jusque vers 10 centigrammes environ, le cœur s'arrête en totalité, tout en restant excitable.

Ainsi, après l'emploi d'une dose suffisante de chloral, le cœur, comme d'ailleurs l'uretère, continue à répondre à toutes les excitations, mais devient incapable d'entrer spontanément en activité, en d'autres termes il conserve son excitabilité et perd son automatisme.

Il est donc logique d'admettre que ces deux propriétés sont localisées dans deux éléments différents; l'une dans la fibre musculaire, l'autre dans la cellule nerveuse. Sinon il faudrait supposer que, sous l'influence du chloral, il se fait, dans un seul et même élément, la fibre musculaire, une dissociation de deux propriétés dont l'une serait respectée et l'autre abolie, ce qui paraît peu vraisemblable. De ces considérations, il résulte que chez l'animal chloralisé, si le baryum n'a plus ses effets habituels, c'est que son action s'exerce, non pas sur la fibre musculaire puisque celle-ci réagit encore aux diverses excitations, mais sur les éléments nerveux.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lille.*)

---

(1) E. Wertheimer et L. Boulet. Démonstration des propriétés rythmiques de la pointe du cœur au moyen du chlorure de baryum. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 6 mai 1911, t. LXX, p. 678.

Action du carbonate de soude sur la vessie,

par Ch. Dubois et L. Boulet.

Tous les physiologistes savent que, si à la suite d'une chute de pression, une solution anticoagulante de carbonate de soude pénètre dans les vaisseaux, il en résulte une augmentation considérable de la pression artérielle ; mais il se produit une action semblable sur la contraction de la vessie qui, à notre connaissance, n'a pas encore été signalée.

Nous utilisions dans nos expériences une solution contenant 71,5 de carbonate et 46,5 de bicarbonate de soude pour 1.000 (solution anticoagulante en usage au laboratoire) ; nous opérions sur des chiens chloralosés, et les contractions vésicales étaient enregistrées par la méthode manométrique.

En injection intraveineuse, des quantités relativement élevées (5 à 10 c. c.) de cette solution ne donnent généralement qu'une contraction vésicale faible et de courte durée ; dans le bout central d'une artère (carotide ou fémorale) 2 c. c. suffisent, au contraire, à produire une violente contraction qui se prolonge pendant un certain temps, et est suivie parfois d'oscillations rythmiques de l'organe. Ces effets variables du carbonate de soude sur la vessie, suivant le lieu de l'injection, sont à rapprocher de ceux qu'a observés V. Aducco (1) sur la pression artérielle, dont l'augmentation était de médiocre intensité (3 à 5 cent. Hg) quand le carbonate était introduit dans les veines, et au contraire, considérable (7 à 30 cent. Hg), si l'injection était pratiquée dans le bout central des artères (carotide ou fémorale).

Dans quelques expériences, où nous avons à la fois recueilli les tracés des contractions vésicales, de la pression artérielle et de la respiration, nous avons pu vérifier cette variation dans l'intensité des réactions vasculaires signalées par Aducco, et constater des modifications analogues du rythme respiratoire. Le parallélisme entre ces diverses réactions n'est cependant pas absolu : c'est ainsi que, dans plusieurs cas, l'injection de carbonate et bicarbonate de soude dans le bout central de l'artère fémorale est restée sans effet sur la pression, tandis que la vessie répondait par une contraction d'une grande énergie. La vessie est donc bien, suivant l'expression de Mosso (2) « un esthésiomètre plus sûr que la pression sanguine ».

L'action du carbonate de soude s'exerce peut-être, comme le dit

(1) V. Aducco. *Archives italiennes de Biologie*, t. XIV, 1891, p. 344.

(2) A. Mosso et P. Pellacani. *Archives italiennes de Biologie*, t. I, 1882, p. 117.

Aducco, au moins en partie, par un mécanisme réflexe : elle serait due, dans ce cas, à l'excitation des nerfs sensibles des artères, et elle serait de même ordre que les réactions vasculaires observées par Heger (1) avec le nitrate d'argent, par Spalitta et Consiglio (2) avec le citrate de fer. On pourrait trouver là une explication de la différence d'action du carbonate de soude, suivant qu'il est injecté dans les artères ou dans les veines, l'existence de nerfs sensibles veineux, admise par Welikij (3), restant problématique pour la plupart des physiologistes.

C'est, d'autre part, à une action centrale, à une excitation directe de la moelle ou du cerveau que seraient dus, selon Aducco, les effets vasomoteurs particulièrement intenses, que l'on obtient lorsque le carbonate de soude est injecté soit dans le bout central de la fémorale ou de la carotide, soit dans le bout périphérique de cette dernière.

Mais nos expériences montrent en plus que le carbonate de soude agit aussi sur les appareils nerveux périphériques ou sur la fibre musculaire elle-même, car les effets de l'injection de cette substance sur la vessie et sur la pression artérielle sont encore très manifestes après destruction de la moelle. Dans une de nos expériences, la presque totalité de la moelle avait été enlevée, après section entre la IVe et la Ve paires cervicales ; on avait de plus sectionné les pneumogastriques : l'injection de carbonate de soude dans le bout central de la carotide n'en a pas moins provoqué une énorme contraction vésicale et une élévation de la pression artérielle : celle-ci qui était tombée à 2 centimètres Hg par suite de la destruction de la moelle s'est élevée à 11 centimètres après l'injection. Après l'ablation du ganglion mésentérique inférieur, pratiquée ensuite chez le même animal, on obtint de nouveau une contraction, moins forte il est vrai, de la vessie, et la pression monta de 3 centimètres à 8 centimètres Hg.

(*Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Lille.*)

SUR LE TITRAGE DU POUVOIR ANTIGÈNE DE DIVERS LIQUIDES HYDATIQUES,

par E. DUHOT.

La méthode générale de Calmette et Massol qui a fait ses preuves pour l'étude de la réaction de fixation dans la tuberculose et dans la

(1) Heger. *Beiträge zur Physiol. Carl Ludwig zu seinem 70ten Geburstage.* Leipzig, 1887, p. 193.

(2) Spalitta et Consiglio. I nervi vaso-sensitivi. *Archivio di farmacol. e terapeutica*, IV, 1896.

(3) Welikij, cité par Gley, in *Traité de Pathologie générale*, de Ch. Bouchard t. III (2e partie), p. 202.

syphilis s'applique également au séro-diagnostic de l'échinococcose.

Dans la première phase de la réaction, une dose constante de sérum à étudier chauffé à 56° pendant une demi-heure, soit 0 c. c. 5, plus une dose constante d'antigène constitué par du liquide hydatique fraîchement recueilli, soit 0 c. c. 5, sont mises en présence de doses variables et progressives d'alexine de cobaye à la dilution indiquée par un dosage préalable : 0 c. c. 1, 0 c. c. 2, 0 c. c. 3, 0 c. c. 4, 0 c. c. 5 représentant les unités d'alexine correspondantes, le tout étant complété à 2 c. c. 5 par de l'eau physiologique; 3 tubes témoins sérum et 3 tubes témoins antigène sont disposés en présence des mêmes doses progressives d'alexine. Étuve à 37° pendant une heure et demie. Dans la seconde phase de la réaction, les mêmes substances sont additionnées d'un excès de sérum hémolytique antimouton inactivé et de globules de mouton. Étuve à 37° pendant une demi-heure. La réaction est positive si le nombre d'unités d'alexine déviées par le mélange sérum plus antigène est supérieur au nombre d'unités déviées par le sérum et par l'antigène isolément.

Le sérum d'un malade présentant, avec une éosinophilie sanguine de 9 p. 100, les signes cliniques d'un kyste hydatique du foie, vérifié ultérieurement par l'intervention chirurgicale, nous a donné une fixation totale dans les tubes de réaction avec hémolyse complète dans les témoins au cours de cette épreuve, parallèlement vérifiée négative avec trois sérums normaux, et a été utilisé pour les recherches suivantes :

La *teneur en anticorps* de ce sérum a été déterminée suivant une technique semblable à celle qu'ont employée Calmette et Massol pour le titrage des anticorps dans les sérums de tuberculeux : doses variables de sérum plus dose constante d'antigène, en présence d'une dose fixe d'alexine, 3 unités dans le cas présent; la réaction effectuée selon le mode ordinaire permet la lecture des résultats, les témoins sérum et antigène disposés en présence de 1, 2, 3 unités d'alexine donnant l'hémolyse totale. La quantité minima de sérum à anticorps capable d'empêcher l'hémolyse dans ces conditions put être fixée à 0 c. c. 025.

A l'aide de ce sérum à anticorps connu, nous avons déterminé le *pouvoir antigène* de divers liquides de kyste hydatique suivant une technique analogue à celle que Calmette et Massol ont appliquée aux tuberculines et aux extraits alcooliques de foie de fœtus hérédo-syphilitique : doses variables du liquide hydatique à étudier plus dose constante du sérum à anticorps, en présence d'une dose fixe d'alexine : 3 unités; témoins antigène et sérum en présence de 1, 2, 3 unités d'alexine. La dose minima d'antigène capable d'empêcher l'hémolyse dans ces conditions fut fixée à 0 c. c. 005 pour l'antigène I de porc, à 0,025 pour l'antigène II de porc et un antigène de mouton, à 0,05 seulement pour l'antigène du malade, provenant de vésicules recueillies au cours de l'opération.

Aucune *action anticomplémentaire* propre n'était exercée par les

divers antigènes animaux alors que l'antigène humain présentait cette action jusqu'à la dose minima de 0,1. Ces différences considérables dans l'action anticomplémentaire de divers antigènes sont fréquentes et de la plus haute importance. D'autre part, Weinberg, dès son premier travail d'ensemble, notait que certains liquides hydatiques, surtout humains, pouvaient fixer le complément en présence de sérums normaux, surtout lorsque ceux-ci provenaient de sujets ayant une affection hépatique; d'où la nécessité de toujours vérifier l'antigène en présence de sérums témoins.

De nos expériences, il ressort que le liquide hydatique d'origine humaine ne pouvait donner une réaction valable que dans des limites très restreintes, en raison de l'écart minime entre son pouvoir anticomplémentaire propre et son pouvoir fixateur spécifique. Par contre, les trois liquides hydatiques d'origine animale se sont montrés utilisables suivant une large échelle, en raison de l'absence de toute action anticomplémentaire et de la valeur antigénique élevée. Même avec ces derniers il n'en est pas toujours ainsi : Parvu a signalé le cas où la réaction pratiquée dans le sérum d'un malade porteur d'échinocoques était négative avec deux antigènes de mouton, positive avec un troisième; Thomsen et Magnussen ont noté que si la plupart des antigènes pouvaient être employés à la dose de 0,1 ou de 0,05, d'autres ne donnaient la réaction qu'à la dose de 1 ou 2 centimètres cubes, d'autres même étaient inutilisables. En raison de ces variations, le titrage de tout liquide hydatique nouveau est à recommander, non seulement au point de vue du pouvoir anticomplémentaire, mais encore au point de vue du pouvoir antigène vis-à-vis d'un sérum à anticorps connu.

Cette étude minutieuse de l'antigène est plus nécessaire encore lorsqu'on veut pratiquer la méthode au sérum frais, où la moindre action anticomplémentaire peut donner lieu à des fixations non spécifiques. Les chiffres trouvés par nous montrent qu'un bon antigène peut être utilisé à un taux assez minime pour donner toute sécurité à cet égard. Cet emploi du sérum frais présente l'avantage de laisser intacts les anticorps qui diminuent de moitié ou des deux tiers à la suite d'une demi-heure de chauffage à 55° d'après les recherches de Weinberg; mais la méthode de Calmette et Massol, employant une dose de sérum chauffé qui est de 0 c.c. 5 au lieu de 0 c.c. 1, permet, lors même que les anticorps sont moins abondants que dans le cas étudié, de conserver sa sensibilité à la réaction pratiquée dans toute sa rigueur.

(Institut Pasteur de Lille.)

LE MÉCANISME DE LA FORMATION ARTIFICIELLE DE L'URÉE PAR OXYDATION ET LA SYNTHÈSE DES PRINCIPES NATURELS CHEZ LES VÉGÉTAUX,

par R. FOSSE.

L'urée prend naissance lorsqu'on oxyde des solutions contenant autant de glucose que le sang (1 gr. 5) et des doses d'ammoniaque, comparables ou inférieures à celles de l'organisme (0 gr. 10 à 0 gr. 01 par litre). La quantité de glucose étant dans ces conditions bien supérieure à celle de l'ammoniaque, qu'arrive-t-il lorsqu'on brûle au contraire des traces de glucose en milieu fortement ammoniacal ?

Les expériences citées nous ont révélé l'existence probable d'une relation entre la glycogenèse et l'uréogenèse (1); celles qui suivent conduisent à considérer l'*aldéhyde formique* et l'*acide cyanhydrique* comme termes intermédiaires instables, précurseurs de l'urée et, par conséquent, à rapprocher la formation de ce corps de la synthèse des principes naturels chez les végétaux.

1. *L'oxydation de très petites quantités de glucose, au sein d'ammoniaque concentrée, engendre des proportions considérables d'acide cyanique et d'urée. Après tantomérisation par la chaleur de cyanate d'ammonium, le rendement en urée peut dépasser 70 p. 100 du glucose mis en expérience. Une molécule de glucose est donc susceptible de donner plus de deux molécules d'urée.*

2. *Le rendement en urée atteint des valeurs incomparablement plus fortes en oxydant dans les mêmes conditions expérimentales, le plus simple des hydrates de carbone, l'aldéhyde formique ou son dérivé ammoniacal l'urotropine, 100 parties CH^2O peuvent donner 140 parties d'urée.*

3. L'extraordinaire aptitude de l'aldéhyde formique à engendrer l'acide cyanique et l'urée, jointe à d'autres observations, nous suggère l'hypothèse que ce corps doit précéder l'urée dans l'oxydation artificielle des hydrates de carbone en présence de l'ammoniaque.

Sans préjuger ce qui se passe dans l'organisme, il est cependant permis de constater combien cette hypothèse s'écarte de la théorie actuelle de l'uréogenèse, qui voit un précurseur de l'urée dans l'*acide carbonique* substance incombustible, incapable de participer directement sous cet état à la synthèse des principes naturels. Les expériences qui précèdent nous amènent au contraire à faire dériver l'urée d'un corps combustible, dont l'activité chimique et la puissance synthétique sont incomparables : l'*aldéhyde formique*, premier terme supposé de l'assimilation chlorophyllienne.

(1) R. Fosse, *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1912, t. 154, p. 1448. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1916, t. XXX, p. 667 et 672.

PROPORTION DES RÉACTIFS						$CO\left[NH-CH\begin{matrix}C^6H^4\\C^6H^4\end{matrix}O\right]^2$		URÉE POUR 100	
GLUCOSE	CH²O	UROTROPINE	AMMONIAQUE à 22°	NH⁴Cl	MnO⁴K	AVANT CHAUFFAGE	APRÈS CHAUFFAGE	AVANT CHAUFFAGE	APRÈS CHAUFFAGE
0g025			5cc	1g5	1g3	0g0055		3g14	
0,025			5	1,5	1,3	......	0g114	......	65g1
0,025			5	1,5	1,3	......	0,114	......	65,1
0,025			5	1,5	1,3	......	0,115	......	65,7
0,02			10	2	1,5	......	0,095	......	67,8
0,02			10	2	1,5	......	0,095	......	67,8
0,02			10	2	1,5	......	0,098	......	70
0,01			10	2	1,5	......	0,047	......	67
0,01			10	2	1,5	......	0,048	......	68
0,01			10	2	1,5	......	0,0495	......	70
0,01			10	2	1,5	......	0,050	......	71
0,01			10	2	1,5	......	0,050	......	71
	0,01		10	2	1,5	......	0,096	......	137
	0,01		10	2	1,5	......	0,096	......	137
	0,01		10	2	1,5	......	0,0985	......	140
		0,0077	7,7	2	1,5	0		0	
		0,0077	7,7	2	1,5	......	0,066	......	122
		0,0077	7,7	2	1,5	......	0,067	......	124
		0,0077	7,7	2	1,5	......	0,065	......	120
		0,0077	7,7	2	1,5	......	0,064	......	118
		0,0077	7,7	2	1,5	......	0,065	......	120

Entre l'aldéhyde formique présumé et l'acide cyanique, découvert et saisi par nous dans les produits d'oxydation des substances organiques (1), se place nécessairement une autre substance transitoire, fort répandue chez les végétaux : l'*acide cyanhydrique*.

Tandis que la théorie de l'*origine carbonique* de l'urée est sans lien chimique visible avec le mécanisme de la nutrition, l'hypothèse de son *origine formaldéhydique* établit au contraire une étroite relation entre la genèse de ce corps et celle des principes naturels.

Les deux corps qui, isolément ou ensemble, ont permis de réaliser les synthèses des matières sucrées, des acides aminés, des bases xanthiques et puriques... paraissent être ceux-là même qui précèdent la formation de l'urée dans l'oxydation artificielle des principes naturels.

$$CH^2O \xrightarrow{+ NH^3 + O} CNH \xrightarrow{+ O} CONH \xrightarrow{+ NH^3} CO(NH^2)^2$$

(1) R. Fosse. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1919, t. 168, p. 320.

Le Gérant : O. Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 28 JUIN 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Ch. Achard, vice-président.

A propos du procès-verbal.

M. Piéron. — Je tiens à faire remarquer que la communication de M. Jean Camus, et par conséquent les quelques paroles que j'ai dites à son occasion, doivent se placer *au début* de la première séance consacrée à l'aviation, le 14 juin, bien qu'elle soit insérée dans les Comptes rendus comme appartenant à la deuxième séance.

D'autre part, l'heure tardive à laquelle fut faite la communication de M. Foy sur l'examen des voies vestibulo-cérébelleuses chez les aviateurs à cette première séance du 14 juin consacrée à l'aviation, n'a pas

permis de donner à la discussion le temps qui eût été nécessaire. Mais il est un point sur lequel je crois utile de faire une remarque : M. Foy déclare que l'épreuve thermique « est la seule épreuve latéralisant nettement et sûrement l'excitation ». Cela est vrai quand on continue à commettre, pour l'épreuve galvanique, l'erreur qui consiste à faire passer le courant à travers les deux labyrinthes, comme, même avec son procédé de sensibilisation, le fait encore M. Foy. Il n'en est pas de même quand on interroge séparément les deux labyrinthes, par excitation électrique, comme j'ai montré qu'il était nécessaire de le faire si l'on voulait interpréter les résultats (Société de Biologie, 25 mai et 22 juin 1918), et comme M. Bard y a été conduit également de son côté.

Action des acides minéraux sur la teneur en cendres du *Sterigmatocystis nigra*,

par M. Molliard.

Divers travaux de Tanret, Wehmer, Kiesel ont mis en évidence l'influence morphogénique des acides minéraux sur le *Sterigmatocystis nigra*; en présence d'un milieu nutritif acidifié soit directement, soit par le jeu même de l'élection qualitative que possède la Mucédinée vis-à-vis des divers ions contenus dans le liquide de culture, le mycélium prend une allure toute particulière et reste stérile; il est de toute évidence qu'à ces caractères morphologiques spéciaux correspondent des modifications profondes dans le chimisme de la plante; l'objet de cette note est de signaler celles qui sont relatives à la teneur en substances minérales.

L'expérience m'a montré que le mycélium du *Sterigmatocystis nigra* est loin de présenter un taux de cendres constant; aussi n'est-il pas suffisant de comparer les proportions de substances minérales acquises à un stade déterminé du développement du champignon; la comparaison doit porter sur les courbes qui représentent les teneurs en cendres aux différentes époques de l'évolution d'une culture; les résultats que je vais relater permettent de tracer ces courbes pour les mycéliums obtenus sur 150 c.c. d'un liquide dont la composition est assez voisine de celle qui a été établie par Raulin et dans lequel l'azote est fourni soit à l'état de tartrate neutre d'ammonium (9,2 p. 1.000), soit à l'état de chlorure d'ammonium (4,77 p. 1.000), le rapport du carbone à l'azote restant le même dans les deux cas. On sait que l'acide chlorhydrique libéré du chlorure d'ammonium n'est pas absorbé par le champignon; lorsque toute l'ammoniaque est utilisée, l'acidité réalisée de ce fait se trouve être égale à celle d'une solution normale étendue

onze fois. Dans les conditions que nous venons d'envisager, et pour des cultures effectuées à 35°, les poids absolus des cendres et leurs rapports aux poids de matière sèche sont donnés par le tableau ci-dessous :

AGE des CULTURES (jours)	TARTRATE D'AMMONIUM (9,2 p. 1.000)			CHLORURE D'AMMONIUM (4,77 p. 1.000)		
	POIDS de SUBSTANCE sèche (mg)	CENDRES totales (mg)	CENDRES p. 100 de substance sèche	POIDS de SUBSTANCE sèche (mg)	CENDRES totales (mg)	CENDRES p. 100 de substance sèche
1	458	38	8,29	391	33	8,4
1 1/3	1408	77	5,50	1303	49	3,7
1 2/3	3155	107	3,40	2162	56	2,6
2	3595	111	3,08	2692	57	2,1
2 1/3	3696	112	3,02	2945	57	1,93
2 2/3	3497	112	3,20	3089	57	1,8
3	3414	110	3,22	3132	48	1,53
4	2700	98	3,63	3116	26	0,83
6	1873	74	3,95	2920	8	0,27
8	1700	50	2,94	»	»	»
11	»	»	»	2784	7	0,25

On voit que dans la série témoin le poids total des cendres augmente rapidement au début, reste sensiblement constant de 1 jour 2/3 à 3 jours, puis diminue pendant la période d'autolyse pour ne devenir que la moitié à peine de ce qu'il était lorsque le poids maximum de matière sèche était réalisé; la teneur en cendres, très élevée tout d'abord, diminue ensuite pour atteindre un minimum correspondant au moment où la récolte atteint elle-même son maximum; elle augmente ensuite légèrement jusqu'au sixième jour pour diminuer enfin progressivement; cette allure de la courbe de la teneur en cendres résulte simplement de ce que, pendant la période d'autolyse, les substances minérales disparaissent d'abord moins rapidement que la matière organique et que l'inverse se produit ensuite.

Dans la seconde série de cultures le mycélium contient au début la même quantité absolue et la même proportion de cendres, mais, le liquide s'acidifiant d'une manière progressive par la mise en liberté d'acide chlorhydrique, les matières minérales sont beaucoup moins absorbées et le maximum atteint par le poids des cendres n'est que la moitié de ce qu'il était dans la première série; puis on assiste à un appauvrissement rapide du mycélium en matières minérales qui ne sont plus, au bout de 10 jours, représentées que par 7 mg. au lieu de 50. La teneur en cendres est ici décroissante d'une manière régulière et on n'observe plus pour elle de maximum se réalisant dans la période

d'autodigestion; cela tient à ce que la perte en substances minérales est très rapide pendant cette période et qu'au contraire l'autolyse organique se trouve réduite dans de grandes proportions : vers le dixième jour la teneur en cendres s'abaisse à 0,25 p. 100 ; elle n'est plus que le douzième environ de ce qu'elle était dans la série témoin.

Dans le cas que nous venons d'envisager l'acidité réalisée dans la culture est progressive et cela explique que dans les premiers stades le taux des cendres ne se trouve pas modifié ; on peut abaisser ce taux dès le début en rendant acide le milieu de culture avant le semis, soit par de l'acide chlorhydrique, soit par de l'acide sulfurique.

Les faits que je viens de signaler relativement à l'appauvrissement en cendres de végétaux qui se développent sur un milieu acide sont en parfait accord avec ceux qu'Osterhout (1) a obtenus, par une autre méthode et dans d'autres conditions, touchant l'action des acides sur la perméabilité de la membrane protoplasmique ; les résultats de mes expériences montrent que cette action ne s'exerce pas seulement dans un temps très court sur des tissus antérieurement différenciés, mais qu'elle subsiste pendant tout le cours du développement d'un organisme.

Polymorphisme et fécondité du Lin d'Autriche,

par L. Blaringhem.

M. Blaringhem présente des échantillons frais du *Linum austriacum* var. *pseudo-cleistogamon* avec les formes brévistyle et longistyle de l'espèce.

Le polymorphisme floral des Lins a été l'objet de nombreuses observations [Kœlreuter (1787), Alefeld (1863), Darwin (1864 et 1868), Kirchner (1901)], qui ont permis de distinguer :

a) Les Lins autofertiles (*Linum usitatissimum* L., *L. angustifolium* Huds., etc.), dont les fleurs sont construites sur un type uniforme, les anthères mûres dépassant l'insertion des stigmates qui s'appliquent sur elles ;

b) Les Lins hétérogames (*L. grandiflorum* L., *L. perenne* L., etc...), offrant deux formes de fleurs, à longs styles et à courts styles, adaptées à la fécondation croisée. Le Lin d'Autriche (*L. austriacum* L.), objet de mes observations, appartient à ce groupe.

1° *Le polymorphisme floral y est en relation avec des variations marquées dans la compacité des grappes* :

(1) Osterhout. W. J. V. The effect of acid on permeability. *Journ. Biol. Chem.*, 1914, **19**, 493. — Antagonism between acid an salts. *Loc. cit.*, 517.

Dans le lot observé de 28 plantes âgées de trois ans, provenant d'un même semis, 16 sont brévistyles et 12 longistyles. Un examen attentif fait reconnaître des différences dans la distribution des fleurs; les grappes des plantes à courts styles ont, en général, des ramifications plus courtes et des fleurs plus serrées, comme le prouvent les mesures de *densité* (= nombre de fleurs sur 10 centimètres. — Cf. Blaringhem, *Mutation et traumatismes*, 1907) :

Densité	2	3	4	5	6	7
Courts styles (16) .	0	2	5	9	0	
Longs styles (12) .	2	5	4	0	[1]	

Une exception curieuse est fournie par la plante figurée entre [ ]; elle est la *plus compacte* de tout le lot, bien qu'à longs styles et, de plus, *elle conserve ses pétales adhérents et roulés*, après la floraison; les stigmates y sont enrobés avec les étamines, entraînant presque nécessairement la fécondation à l'intérieur même de chaque fleur (pseudo-cleistogamie). Je lui donne, en raison de ces particularités, le nom de forme *L. angustifolium* var. *pseudo-cleistogamon.*

2° *La fécondité des fleurs est en rapport avec leur forme.*

Les mois chauds et très secs de mai et juin 1919 facilitent les observations; il n'y a pas eu de pluies, ni de vents d'orages qui provoquent souvent l'avortement accidentel; les fleurs non nouées en fruits correspondent donc à des tendances propres, individuelles et peut-être héréditaires, comme on les a observées chez certaines lignées d'Orges à épis ébréchés.

J'ai étudié les grappes des 28 plantes et je donne ici, sous la forme de fractions, le nombre des fleurs avortées en numérateur, le nombre des fleurs épanouies en dénominateur :

Plantes à longs styles :

$$\frac{14}{89}+\frac{9}{58}+\frac{3}{30}+\frac{7}{51}+\left(\frac{1}{31}\right)^{(1)}+\frac{3}{31}+\frac{11}{67}+\frac{6}{42}+\frac{5}{45}+\frac{5}{41}+\frac{9}{56}=\frac{73}{541},$$

soit 1 fleur avortée pour 7 à 8 fleurs épanouies;

Plantes à courts styles :

$$\left(\frac{10}{88}\right)+\frac{0}{18}+\frac{1}{33}+\frac{1}{22}+\frac{4}{56}+\frac{2}{49}+\left(\frac{6}{51}\right)+\frac{1}{51}+\frac{0}{28}+\frac{0}{19}+\frac{0}{20}+\frac{1}{40}$$
$$+\frac{0}{26}+\frac{2}{39}+\frac{1}{40}+\frac{0}{19}=\frac{29}{599},$$ soit 1 fleur avortée pour 21.

La plante à fleurs pseudo-cleistogames appartient à la série des avortements multiples comme l'indiquent les dénombrements faits sur 10 grappes :

$$\frac{9}{41}+\frac{9}{56}+\frac{8}{49}+\frac{13}{59}+\frac{4}{29}+\frac{9}{49}+\frac{8}{52}+\frac{10}{55}+\frac{8}{44}+\frac{6}{35}=\frac{84}{549},$$ soit 1 fleur avortée pour 6.

(1) Entre parenthèses, individus aberrants dans chaque série.

En résumé, *Linum austriacum* L. présente un dimorphisme floral très marqué, en relation avec la compacité des grappes et avec la fertilité. Les fleurs à styles courts sont portées sur des grappes denses offrant trois fois moins d'avortements que les fleurs à longs styles. Une forme spéciale pseudo-cleistogame (*L. austriacum* var. *pseudo-cleistogamon*) offre, en plus de la persistance des pétales, la curieuse et anormale combinaison de grappes florales très denses avec des fleurs à longs styles très sujettes à l'avortement.

Hémorragie et adrénaline. Remarques sur la réaction vasculaire aux doses infinitésimales,

par E. Bardier.

L'injection intraveineuse d'adrénaline produit une réaction cardio-vasculaire caractérisée du côté de la pression sanguine par une hypertension. Ce phénomène est très net, même avec de petites doses. Toutefois il est susceptible de se présenter, d'après divers auteurs, avec un aspect différent suivant un certain nombre de conditions liées à la dose de la substance active employée, à la vitesse de pénétration intraveineuse, à l'injection préalable de certaines substances comme le curare, l'ergotoxine, etc., à l'état de fraîcheur de la solution utilisée, à l'influence individuelle des sujets d'expérience. La réaction vasculaire peut alors exprimer une vaso-dilatation. L'accord n'est pas établi sur le facteur principal conditionnant le sens du phénomène, bien que d'une manière générale on admette que les fortes doses d'adrénaline produisent de la vaso-constriction et les petites de la vaso-dilatation.

C'est d'ailleurs moins la nature de cette réaction que son degré de sensibilité qui nous intéresse pour l'instant. Nous l'avons tout d'abord étudiée par rapport à l'influence de l'hémorragie.

Des recherches du même ordre ont été entreprises récemment par Peyton Rous et George Wilson (1). Ces deux auteurs ont opéré sur des chiens et des chats anesthésiés soit au chloral, soit à l'éther. Ils ont au préalable déterminé la dose minimum d'adrénaline susceptible de provoquer une élévation de 10 à 15 millimètres de Hg. et la fixent pour le lapin à 0 c. c. 5 d'une solution à 1/1.000.000. Puis ils observent qu'elle est fonction de la baisse de pression produite par l'hémorragie.

(1) Peyton Rous et George Wilson. The influence of ether anesthesia of hemorrhage and of plethora from transfusion on the pressor effect of minutes quantities of epinephrine. *The Journal of experimental medicine*, 1er février 1919, p. 173-186).

Nos expériences ont été conçues sur le même plan, en opérant exclusivement sur des chiens. Pour nous placer dans les meilleures conditions possibles vis-à-vis de l'intégrité physiologique du système nerveux vasomoteur nous avons toujours opéré sur des animaux chloralosés, estimant que l'action vaso-motrice de l'éther, du chloroforme ou du chloral était susceptible de nuire à la précision des résultats. Nos solutions étaient faites extemporanément à l'aide d'une solution mère représentée par la préparation commerciale d'adrénaline *Clin* au millième. La *réaction vasculaire* était suivie sur le graphique de la pression carotidienne.

Dans ces conditions de technique très simple, on observe que l'injection brusque de 1 c. c. d'une solution dont le titre varie de 1/70.000 à 1/1.000.000 produit une hypertension plus ou moins marquée. Si, pour chaque animal en expérience, on établit la dose minimum nécessaire à la production de ce réflexe par rapport à une même quantité de liquide injecté (1 c.c.), on constate, comme Rous et Wilson, que la saignée modifie en effet la sensibilité de ce réflexe.

Encore cette action de l'hémorragie ne se manifeste-t-elle qu'avec une baisse très considérable de la pression, comme l'indiquent les expériences suivantes :

1° Chien : 22 kilogrammes, chloralosé. Pression carotidienne : 70 millimètres Hg. Réaction positive très nette d'hypertension à la dose relativement forte de 1 c. c. à 1/70.000. Saignée correspondante à 3 p. 100 du poids du corps. La pression tombe à 20 millimètres Hg. L'injection plusieurs fois repétée d'une même dose au 1/70.000 produit une réaction positive.

2° Mêmes résultats sur un chien de 7 kilogrammes avant et après une saignée de 4,5 p. 100 du poids du corps.

Chute de la pression à 5 millimètres Hg. Une première dose de 1 c.c. à 1/70.000 a été inefficace. La pression ayant été relevée à 20 millimètres Hg, la même dose produit une réaction positive.

3° Chien : 11 kilogrammes, chloralosé. Pression carotidienne : 160 millimètres Hg. Réaction positive à la dose de 1 c.c. à 1/1.000.000. Saignée de 4,8 p. 100 du poids du corps Chute de la pression à 15 millimètres Hg. Une même dose à 1/1.000.000 produit une réaction positive.

4° Chien : 8 kilogrammes, chloralosé. Pression carotidienne : 140 millimètres Hg. Réaction très nette à la dose de 1 c. c. à 1/1.000.000. Saignée de 3 p. 100 du poids du corps. Chute de la pression à 10 millimètres Hg.

Une dose de 1 c. c. à 1/1.000.000 est inefficace.

On relève la pression à 80 millimètres Hg. avec du sérum gommé. De nouveau, la dose de 1 c.c. au 1/1.000.000 donne une réaction positive.

Ainsi la sensibilité du reflexe vasculaire aux doses infinitésimales d'adrénaline disparaît sous l'influence de l'hémorragie, lorsque la pression tombe aux environs de 10 millimètres de Hg.

Ce fait mérite d'être rapproché des résultats publiés par W. P. Porter et H. K. Marks (1) à propos de l'influence de l'hémorragie sur les réflexes vaso-moteurs. Ils ont étudié le réflexe de vaso-constriction consécutif à l'excitation du sciatique et noté que, par rapport à une même excitation, la disparition de ce réflexe commence à se manifester lorsque, par une soustraction sanguine, la pression baisse à 30 millimètres Hg. Il est à peine visible à 10 millimètres Hg.

Les observations récentes de Peyton Rous et George Wilson sont donc confirmées en tous points. Sans doute, comme le font remarquer ces deux auteurs, la question présente un intérêt pratique vis-à-vis de l'utilisation de l'adrénaline en clinique thérapeutique et convient-il de tenir compte de l'inefficacité des doses infinitésimales, lorsque, par suite d'une grosse perte de sang, la pression est très basse.

Mais il est nécessaire de ne pas perdre de vue qu'avec une pression de 15 à 20 millimètres Hg l'adrénaline à dose très faible (1 c.c. d'une solution variant de 1/70.000 à 1/1.000.000) peut produire un réflexe très net de vaso-constriction. Tout dépend de l'importance de l'hémorragie et de la chute consécutive de la pression sanguine.

Il s'agit donc, tout au moins, tant que la pression n'est pas tombée aux environs immédiats de zéro, d'une simple inexcitabilité partielle. Telle est la conclusion générale de ces premières recherches que nous poursuivons dans le même ordre d'idées avec des doses fortes d'adrénaline. Elle présente à la fois un intérêt théorique et pratique.

(*Travail du Laboratoire de Pathologie expérimentale de la Faculté de Médecine de Toulouse.*)

Hémorragie et adrénaline.
Remarques sur la réaction cardio-vasculaire aux fortes doses,

par E. Bardier.

Fredericq (2) distingue trois phases principales dans l'hémorragie, suivant que la perte de sang va de 0 à 2,3 p. 100, de 2,3 p. 100 à 4,5 p. 100 et de 4 à 5 p. 100 du poids du corps. Dans ce dernier cas, la saignée est mortelle. Les phénomènes agoniques apparaissent du côté de la respiration et du cœur, leur succession ayant lieu dans le même ordre qu'au cours de l'asphyxie.

(1) W. P. Porter and H. K. Marks. The effect hemorrhage upon the vasomotor Reflexe. *American Journal of Physiology*, vol. XXI, 1908, p. 460-465.

(2) Fredericq. De l'action physiologique des soustractions sanguines. *Mémoires de l'Acad. royale de médecine de Belgique*, 1885.

La respiration s'arrête d'abord; puis le cœur continue à battre d'un rythme ralenti pendant quelques instants. A ne considérer que le cas relatif à l'asphyxie, cette période de ralentissement cardiaque, ainsi que l'a démontré Ch. Richet, possède une haute signification vis-à-vis de la survie de l'animal, car, pendant sa durée, il est encore possible d'intervenir efficacement pour sauver l'animal.

Il nous a paru d'autant plus intéressant de rechercher au cours de l'hémorragie l'action des fortes doses d'adrénaline que l'utilisation de cette substance a été recommandée en clinique sur des malades atteints de shock (1). Son emploi thérapeutique repose sur un certain nombre de données parfaitement établies par l'expérimentation. En particulier, dans un travail consacré à la reviviscence du cœur, Herlitzka (2) soutient, contrairement à Kuliabko (3) et d'Halluin (4), que « l'adrénaline non seulement augmente la fréquence et la force des contractions cardiaques, mais elle détermine, en solution très diluée, la reprise des contractions dans des cœurs complètement épuisés après un long travail accompli hors de l'organisme ». De même, *in vivo*, l'injection intraveineuse d'une forte dose d'adrénaline produit des efforts semblables.

L'excitabilité du système cardio-vasculaire vis-à-vis des petites doses d'adrénaline n'est modifiée par l'hémorragie, comme nous l'avons établi dans une communication antérieure, qu'avec des soustractions sanguines très importantes et une pression très basse. Nous avons voulu rechercher, au cours de cette condition pathologique, la limite de cette excitabilité vis-à-vis des fortes doses.

En nous plaçant dans des conditions analogues à celles indiquées précédemment, nous avons constaté l'efficacité des fortes doses malgré de très grandes pertes de sang jusqu'au moment de la mort.

Exp. I. — Chien, 9 kilogrammes. Perte de sang correspondant à 3,5 p. 100 du poids du corps. Chute de la pression à 5 millimètres Hg. Contractions cardiaques très faibles, à peine indiquées sur le graphique. Respiration très irrégulière et superficielle. Injection de 1/2 c.c. d'adrénaline au 1/1.000, soit 0 milligr. 055 par kilogramme. On observe les effets classiques avec une élévation de la pression à 200 millimètres Hg. Les contractions cardiaques redeviennent meilleures et le rythme respiratoire se régularise.

II. — Chien, 22 kilogrammes. Perte de sang correspondant à 6,3 p. 100 du

(1) M. d'Halluin. Contribution expérimentale à la thérapeutique du shock. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1918, p. 863-867.

(2) Herlitzka. Quelques expériences sur la reviviscence. *Arch. italiennes de Biol.*, 1905, p. 93-110.

(3) Kuliabko. Note sur la pulsation du cœur fœtal de l'homme. *Archivio di Fisiologia*, 1904, vol. II, p. 137.

(4) M. d'Halluin. Résurrection du cœur. *Thèse de Paris*, 1904 (Vigot, édit.).

poids du corps. Chute de la pression à 10 millimètres Hg. On la relève à 20 millimètres par une injection de sérum physiologique. L'injection de 4 c.c. d'adrénaline au 1/40.000, soit 0 milligr. 0045 par kilogramme, produit une réaction très faible. En poussant la saignée jusqu'à 8 p. 100 du poids du corps, la réaction vasculaire à de plus fortes doses (0 milligr. 009, 0 milligr. 050, 1 milligr. et 4 milligr. par kilogramme) disparaît complètement. La mort survient.

III. — Chien, 7 kilogrammes. Perte de sang de 3,5 p. 100 du poids du corps. Chute de la pression à 12 millimètres Hg. Elle remonte ensuite à 20 millimètres. L'injection de 1 c. c. d'adrénaline au 1/4.000, soit 0 milligr. 036 par kilogramme, produit des effets cardio-vasculaires très nets. La saignée est poussée à 5 p. 100 du poids du corps. Chute de la pression à 5 millimètres Hg. Arrêt respiratoire et cardiaque. Deux injections successives de 0 milligr. 036 par kilogramme déterminent la reprise des contractions du cœur et des mouvements respiratoires en même temps que la pression s'élève dans de faibles proportions.

IV. — Chien, 8 kilogrammes. Saignée de 4 p. 100 du poids du corps. Chute de la pression à 10 millimètres Hg. Injection de 1 c. c. d'adrénaline au 1/4.000, soit 0 milligr. 031 par kilogramme. La réaction est classique et intense. On pousse l'hémorragie à 5 p. 100. La pression étant revenue à 10 millimètres, une nouvelle injection de 0 milligr. 031 par kilogramme produit les mêmes effets. Mais l'hypertension obtenue est de 50 millimètres Hg au lieu de 120 comme précédemment. L'hémorragie est encore poussée à 7 p. 100. Une même dose d'adrénaline engendre une hypertension de 40 millimètres Hg. Même résultat positif après hémorragie à 8 p. 100, alors que la pression est près de 0 et que les mouvements respiratoires sont supprimés. L'hypertension obtenue est de 30 millimètres Hg. Puis l'animal meurt.

Ces résultats témoignent d'une influence certaine de l'hémorragie sur l'excitabilité du système cardio-vasculaire vis-à-vis des doses élevées d'adrénaline injectées par voie veineuse. Ainsi que nous l'avons observé systématiquement, cette excitabilité diminue avec les progrès de l'hémorragie pour disparaître très tard au moment où surviennent les phénomènes agoniques. En effet, avec des saignées de 6 à 7 p. 100 du poids du corps, la pression étant à peu près à zéro, tout mouvement respiratoire ayant disparu, pendant le ralentissement cardiaque prémortel, il est possible, si l'on injecte environ 0 milligr. 030 d'adrénaline par kilogramme, d'observer une action cardio-vasculaire énergique, qui, en relevant la pression, en renforçant l'énergie cardiaque, favorise la reprise du rythme respiratoire et augmente ainsi les chances de survie de l'animal, lorsque tout de suite après on pratique soit une injection de sérum artificiel, soit une transfusion. Cette dose correspond à 2 milligr. d'adrénaline pour un homme de 70 kilogrammes, soit 2 c.c. d'une solution au millième.

Sans entrer dans l'interprétation de ces phénomènes, nous pouvons conclure que l'excitabilité du système cardio-vasculaire du chien vis-à-

vis des fortes doses d'adrénaline décroît avec l'importance de la perte de sang et ne disparaît qu'à la période ultime. La persistance de cette excitabilité jusqu'à la phase prémortelle dans les grandes soustractions sanguines paraît pouvoir être mise à profit dans le traitement des hémorragies.

(*Travail du Laboratoire de Pathologie expérimentale de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Sur la décroissance et la disparition de la substance conjonctive dans l'organisme,

par J. Nageotte et L. Guyon.

La décroissance et la disparition de la substance conjonctive au cours de processus évolutifs normaux ou pathologiques sont des phénomènes encore mal étudiés, bien que fréquemment observés. Chacun sait que des masses fibreuses cicatricielles peuvent « se résorber » et disparaître plus ou moins complètement, lorsque les facteurs qui leur avaient donné naissance ont cessé d'agir; mais les modalités de la résorption restent obscures.

Cette question, pourtant, est importante; sa solution nous permettrait d'achever l'histoire du cycle évolutif de la substance conjonctive, dont nous connaissons déjà les phases ascendantes.

L'impossibilité d'établir des repères précis fait que l'investigation des cicatrices scléreuses n'est pas favorable à cette étude. De plus, la persistance en pareil cas de reliquats inflammatoires en résolution, au moment même où la substance conjonctive commence à se détruire, entraîne une cause d'erreur qui ne peut être évitée : si la résorption de la substance collagène est indépendante du processus inflammatoire, il sera impossible de le savoir.

Pour ces raisons, nous avons employé une voie indirecte; nous nous sommes adressés à la méthode des greffes, qui échappe aux deux inconvénients signalés et qui présente des avantages considérables.

En effet, on sait que les greffes vivantes ou mortes sont susceptibles de se résorber et de disparaître dans certaines conditions, indépendamment de toute lésion inflammatoire; et, d'autre part, en choisissant judicieusement le greffon, on peut introduire dans l'expérience des points de repère extrêmement précis — ainsi, par exemple, un fragment de tunique artérielle, qui contient une charpente élastique très résistante, permettra d'apprécier sans difficulté les moindres changements quantitatifs survenus dans les faisceaux collagènes mêlés aux fibres élastiques de la tunique externe.

Il nous faut tout d'abord bien préciser les conditions de l'expérience.

L'un de nous a montré que lorsque l'on greffe un fragment de tissu conjonctif mort, la substance interstitielle se réhabite, le tissu redevient vivant; mais ce n'est là, bien souvent, qu'une première phase d'une évolution qui commence. Si l'introduction d'un tissu nouveau dans la région n'amène aucun facteur morphogénétique et si le milieu intérieur local n'a pas d'action sur le greffon introduit, les choses en restent là: c'est ainsi qu'un fragment de tendon mort greffé dans l'oreille du lapin et reviviscent, garde fort longtemps, et peut-être indéfiniment, les dimensions et la forme qu'il avait au moment de l'opération.

Dans d'autres cas, au contraire, il se produit au voisinage du greffon une évolution de tissus nouveaux qui finissent par intéresser le greffon lui-même, et alors il y a lieu de supposer que l'équilibre de la région a été modifié par l'apparition de facteurs nouveaux d'une nature encore indéterminée, mais qui sont certainement liés à la présence anormale du tissu introduit et à la perturbation produite par ce tissu dans le milieu intérieur local : des rondelles de cartilage ou des fragments de parois artérielles introduites dans l'oreille entraînent la formation de pièces squelettiques surnuméraires, qui, nées en dehors du greffon, envahissent bientôt sa substance (1).

Enfin — et c'est l'éventualité qui nous intéresse dans notre étude actuelle — le greffon placé dans certaines régions peut s'atrophier sans qu'à aucun moment une complication inflammatoire, due à une infection, se soit manifestée. On est alors en droit de supposer que le milieu intérieur local de la région exerce une action destructive sur le greffon. Dans cet ordre de faits, nous avons observé que les greffes mortes se comportent exactement comme les greffes vivantes; leur décroissance ne se produit d'ailleurs qu'après la phase de reviviscence.

Nous avons constaté que les greffes de parois artérielles dans le tissu conjonctif lâche qui entoure le sciatique finissent par disparaître; un fragment d'aorte n'est évidemment pas « à sa place » dans une région qui ne contient pas normalement de tissu fibreux dense.

C'est dans les pièces obtenues par cette méthode qu'on peut le mieux saisir la nature intime du processus de décroissance, qui aboutit à la disparition de la substance conjonctive; il faut, toutefois, avoir soin d'éliminer tous les cas où une infection est venue compliquer les choses.

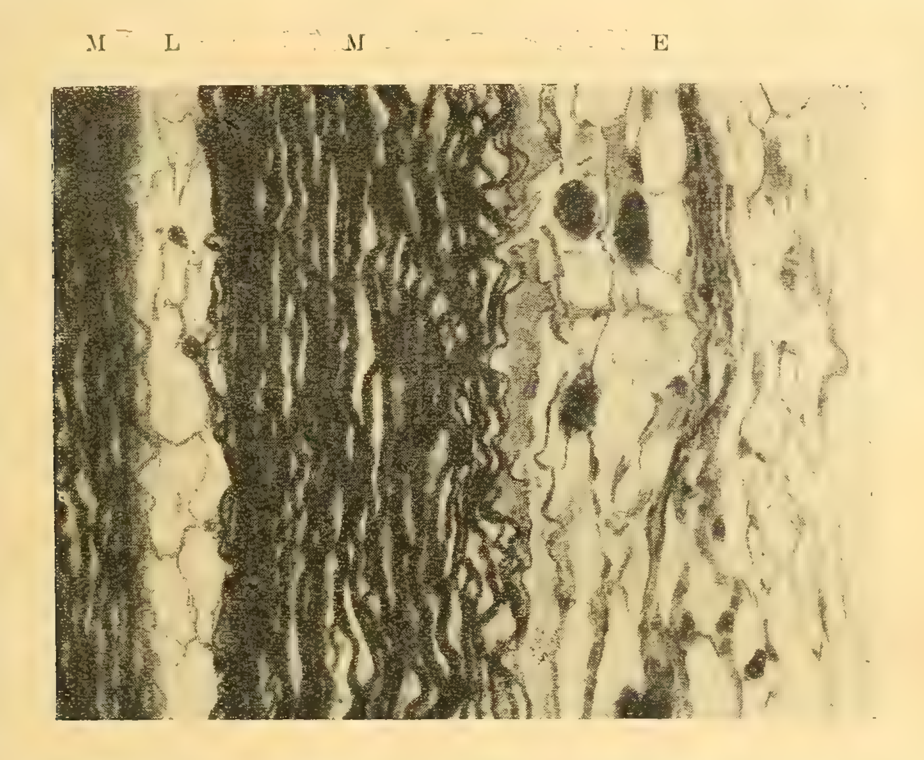
Ceci est un point important, car l'infection des greffons est fréquente, quelques précautions que l'on prenne. Nous ne pouvons ici nous étendre sur cette question, qui mérite d'être étudiée de plus près. Nous dirons seulement que les infections observées présentent des degrés très variables de gravité, depuis la destruction massive du tissu par l'action brutale de macrophages et de cellules géantes, jusqu'à la simple infiltra-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. XXXI, 9 février 1918.

tion de cellules migratrices, qui reste parfois cantonnée dans des points limités du greffon, et qui persiste pendant fort longtemps (1).

Nous étudierons seulement ce qui se passe dans la décroissance de greffons complètement aseptiques, c'est-à-dire dans lesquels on n'observe aucun phénomène inflammatoire.

La figure ci-contre représente un cas de ce genre. Un segment d'aorte de lapin, fixé au formol et conservé dans l'alcool, a été greffé dans le tissu cellulaire lâche de la cuisse, au voisinage du sciatique. La pièce a été prélevée au bout de 4 mois.



Aorte de lapin fixée au formol et conservée dans l'alcool, greffée dans le tissu cellulaire lâche de la cuisse d'un lapin au voisinage du sciatique. — Pièce prélevée au bout de 4 mois. Coupe longitudinale; orcéine.

L, lumière du vaisseau, oblitérée par des cellules adipeuses. — M M, tunique moyenne, dont les lames élastiques sont intactes.

E, tunique externe, dont la substance collagène a disparu en grande partie et a été remplacée par des cellules adipeuses. Les fibres élastiques conservées permettent de repérer exactement le territoire de la tunique en voie de dissolution.

L'appareil élastique du greffon a résisté; seule la substance collagène s'est atrophiée et, fait très remarquable, a été remplacée par des cellules adipeuses. Dans les greffes de cette espèce la lumière du vaisseau est

(1) Nous n'avons ici en vue que les greffes non fonctionnelles; pour les greffes fonctionnelles de nerfs et de tendons, la résistance aux infections semble infiniment plus grande; par contre les greffes d'artères, fonctionnelles ou non, y sont excessivement sensibles, qu'elles soient mortes ou vivantes.

toujours oblitérée, au début, par du tissu fibreux; ici elle ne contient plus que du tissu adipeux qui s'est substitué au tissu fibreux formé primitivement (L).

En dehors de la tunique moyenne (M), dont les lames élastiques persistent intactes, on voit la place de l'ancienne tunique externe (E), formée à l'état normal par des fibres collagènes au milieu desquelles les fibres élastiques dessinent une charpente de forme déterminée. Ici, la charpente est restée et sert de point de repère; les fibres du réseau élastique se sont affaissées par suite de la disparition presque complète des fibres collagènes interposées; elles forment maintenant des paquets épars séparés les uns des autres par des cellules adipeuses et par les rares faisceaux collagènes conservés.

Ces faisceaux, il faut bien le noter, ne présentent aucun signe de « dégénérescence »; pris individuellement ils sont normalement organisés. Le phénomène de liquéfaction qui intervient dans la décroissance est l'inverse du phénomène de coagulation qui a présidé à la croissance du tissu : la croissance s'est faite par intussusception — la décroissance s'opère par un processus qui n'a pas reçu de nom, mais qui est facile à comprendre, parce qu'il est symétrique de l'intussusception.

Et pourtant on ne peut pas dire que la décroissance soit une réversion de la croissance; les phases de la première ne se trouvant pas reproduites dans la seconde : le cycle est en réalité, irréversible.

Pendant que la substance conjonctive décroît de cette façon, que se passe-t-il dans les cellules qui l'habitent? Rien que des phénomènes d'atrophie. Les fibroblastes sont peu nombreux dans les plages collagènes persistantes; ils sont petits et ne présentent aucun signe d'activité; certains, même, sont en voie de disparition, comme le montre l'état pyknotique de leur noyau. Mélangés à ces cellules conjonctives on ne voit que quelques clasmatocytes, des cellules adipeuses adultes et quelques cellules adipeuses en voie de développement. Il n'y a aucun phénomène inflammatoire, aucune marque d'activité physiologique; tout, dans ce processus, présente un caractère de passivité complète, aussi bien du côté de la substance conjonctive que du côté des éléments protoplasmiques.

Nous concluons des faits observés que les greffes conjonctives, placées dans des régions qui ne comportent pas la présence de tissu fibreux dense, se dissolvent par l'action décoagulante du milieu intérieur local de ces régions.

A PROPOS DE NOTRE NOTE SUR LA RÉCOLTE DU SANG CHEZ LES OISEAUX DE LABORATOIRE PAR PONCTION DU CŒUR,

par CH. NICOLLE et CH. LEBAILLY.

L'omission, dont nous sommes responsables, d'un membre de phrase, rend imprécise, dans notre précédente communication (1), la notion, au contraire très précise, du point auquel la ponction cardiaque doit être pratiquée sur l'oiseau.

Il convient de rétablir ainsi le texte de la quatrième condition de l'opération :

« Repérer les points A (articulation scapulo-humérale) et B (pointe du bréchet); leur réunion, par une ligne idéale fixera le point C, lieu où doit être pratiquée la ponction. Ce point, *équidistant des points A et B*, correspond à l'interstice articulaire de la portion sternale des 3e et 4e côtes.

C'est donc, l'animal étant fixé le cou allongé et les pattes sur la même ligne, *à égale distance* entre l'articulation scapulo-humérale et la pointe du bréchet, qu'il convient d'enfoncer l'aiguille.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

ENTRETIEN DU VIRUS DU TYPHUS EXANTHÉMATIQUE PAR PASSAGES SUR COBAYES PENDANT CINQ ANNÉES,

par CHARLES NICOLLE.

Il nous paraît intéressant de signaler, par une note spéciale, qu'un virus exanthématique, prélevé par nous, le 25 mai 1914, sur une malade atteinte de typhus, et inoculé à un singe, a pu, à partir de cet animal, réaliser *175 passages consécutifs par cobayes*, sans se perdre, et qu'il a été conservé ainsi pendant *cinq années*.

Au cours d'un temps aussi long, nous avons eu à lutter, non seulement contre des accidents et l'effet souvent désastreux des chaleurs d'été sur nos animaux d'expérience, mais encore contre le déchaînement d'épizooties naturelles.

L'une d'elles a failli amener la disparition du virus. Elle a sévi d'octobre 1918 à mars 1919. Commensale inoffensive de nos cobayes, tant que ceux-ci ne servaient pas à des expériences, la bactérie patho-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 24 mai 1919, p. 533-535.

gène entrait en jeu chez la plupart d'entre eux, lorsque nous pratiquions le passage. Finalement, nos cobayes présentèrent tous des infections mixtes, ne permettant plus guère de trouver une signification à nos expériences, que nous dûmes suspendre.

Nous n'avons pu sauver notre virus qu'en prenant la précaution de n'utiliser que des cobayes âgés, moins sensibles, et en pratiquant l'inoculation du sang virulent dans les muscles, procédé incertain d'infection, au lieu d'employer la voie péritonéale, procédé sûr. Il est possible que cette technique n'eût pu suffire à elle seule et que le principal de notre succès soit dû au relèvement de la température. L'épizootie a débuté en effet et pris fin avec la période froide.

Notre collaborateur G. Blanc a reconnu, dans l'agent de cette épizootie, un bacille paratyphoïde du type B, dont il présentera plus tard l'étude.

L'activité de notre virus exanthématique est restée la même au cours de si nombreux passages. Au 158e, il était toujours aussi virulent pour le singe. Son entretien n'a pas été cessé.

Le cobaye est donc bien l'animal d'excellence à utiliser pour la conservation du virus exanthématique ; il ne vaut pas le singe, mais celui-ci est trop rare et trop coûteux. Nous nous demandons comment, depuis que la découverte de la sensibilité du cobaye a été signalée et prouvée, des expérimentateurs persistent encore à l'ignorer. L'inconvénient du cobaye est évidemment sa sensibilité aux épizooties naturelles. Éviter celles-ci, réaliser des élevages, desquels elles soient exclues, doit être l'objet de l'attention des expérimentateurs. On s'étonne qu'ils négligent une condition aussi indispensable.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

Contribution a l'étude de la vaccinothérapie antigonococcique.

Note d'A. Demonchy, présentée par M. Weinberg.

Mes recherches sur la vaccinothérapie, dans les urétrites gonococciques aiguës, m'ont permis de constater qu'avec un vaccin-stock (en eau physiologique, non chauffé), l'effet thérapeutique était parfois d'autant plus rapide et plus marqué, que la dose était plus élevée.

Ainsi, lorsqu'on arrive à injecter 5 à 10 milliards de gonocoques (soit en poids humide de 0 gr. 0025 à 0 gr. 005), en même temps que la disparition de la douleur, il se produit souvent une légère diminution de l'écoulement, et si l'on a soin de répéter les injections et d'instituer le traitement classique par les grands lavages au permanganate, on

obtient une guérison généralement plus rapide qu'avec les lavages seuls.

Avec des doses doubles ou triples, l'action est encore plus marquée dans un certain nombre de cas, mais dans d'autres cette augmentation paraît sans influence.

Quand on injecte de 80 à 200 milliards (soit 0 gr. 04 à 0 gr. 10). Tantôt, l'écoulement purulent, après une recrudescence passagère, se transforme rapidement en un suintement muqueux, abondant; les urines, d'abord très troubles, phosphatiques, s'éclaircissent, et il suffit de 5 à 6 lavages pour obtenir une guérison complète.

Tantôt, l'écoulement diminue un peu, mais sans modification d'aspect, et reprend abondant, dès qu'on cesse les lavages, quels qu'aient été la dose et le nombre des injections.

Ainsi, dans certains cas, le vaccin semble avoir une action réellement spécifique, difficile, il est vrai, à distinguer avec des doses faibles, mais très nette, si l'on expérimente, comme je l'ai fait, avec de fortes doses.

On voit alors que la guérison ne dépend pas du nombre des injections, MAIS BIEN DE LA QUANTITÉ D'ANTIGÈNE, *et qu'elle ne se produit généralement qu'après avoir atteint ou dépassé 80 milliards* (*0 gr. 04*) (en moyenne 150 milliards).

Dans d'autres cas, l'action favorable du vaccin paraît moins spécifique : elle ne dépend plus de la quantité totale injectée, mais seulement de la répétition des injections, et encore faut-il que celles-ci provoquent une réaction générale. Elle rappelle celle que j'ai pu observer, en traitant des urétrites par l'auto-sérothérapie (méthode de Ravaut), par le sérum antiméningococcique, par des vaccins renfermant d'autres germes que le gonocoque, par des substances chimiques (606).

Après ces observations, bien que des vaccins polyvalents m'aient donné sensiblement les mêmes effets, et que l'existence de différentes variétés de gonocoques ne soit pas encore démontrée, il était intéressant de rechercher quels seraient les résultats obtenus avec des auto-vaccins.

Voici les constatations que j'ai faites, en utilisant des auto-vaccins en eau physiologique, atténués par un séjour de vingt-quatre heures à la glacière :

La dose qu'il est nécessaire d'atteindre varie selon les sujets sans qu'il me soit encore possible d'en trouver la raison dans l'étendue ou l'acuité des lésions. En général, après l'injection de 150 milliards, on observe la transformation brusque (48 heures) du pus en sécrétion muqueuse. Cette quantité, qui peut être sans inconvénient injectée d'emblée, doit parfois être portée à 200 milliards.

La guérison survient 5 à 6 jours après que la dose *suffisante* a été atteinte (ce qui se reconnaît aux modifications de l'écoulement indiquées plus haut).

Les résultats ont été constants chaque fois qu'il s'est agi d'une première blennorragie.

En résumé : il est possible de guérir très rapidement les urétrites gonococciques aiguës primitives par l'association de la vaccinothérapie à la méthode classique des grands lavages. Contrairement à ce qui a été fait jusqu'à ce jour, il est indispensable d'injecter de fortes doses de vaccin (100 à 200 milliards) et préférable de n'utiliser que des auto-vaccins.

En agissant ainsi, on réduira au minimum (une semaine) la durée du traitement et les causes d'insuccès.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE BIOLOGIQUE DE *Necator americanus*,

par MARCEL LEGER.

Les patientes et intéressantes recherches expérimentales de Perroncito ont établi, depuis déjà près de 40 ans, le cycle évolutif de l'ankylostome. Opérant sur des matières fécales placées à l'étuve à 25-30°, le savant helminthologiste italien a étudié, jour par jour, les stades successifs de développement de *Ankylostomum duodenale*. Il a noté l'apparition de larves du type rhabditoïde, au bout de 36 heures environ. Ces larves, qui mesurent d'abord 200 μ sur 14 μ, augmentent ensuite régulièrement de taille, pour atteindre 350 μ de long sur 20 à 24 μ de large, 4 à 8 jours après la sortie de l'œuf. A ce moment-là, subissant une métamorphose, elles deviennent larves strongyloïdes : le bulbe pharyngien perd ses dents chitineuses et la dilatation antérieure du conduit digestif s'efface. Puis le tégument sécrète une sorte de capsule chitineuse transparente, et, dans cette enveloppe qui devient généralement rigide, l'embryon peut se maintenir en vie plusieurs mois.

Les données de Perroncito, qui ont été dans la suite vérifiées par divers expérimentateurs, sont devenues classiques, et tous les traités de Parasitologie sont d'accord pour admettre la transformation de la larve rhabditoïde en larve strongyloïde du 5e au 9e jour après l'émission des matières fécales, lorsque les conditions climatériques sont favorables.

C. W. Stiles a suivi, dans les États-Unis du Sud, en septembre, octobre et début de novembre, l'évolution du *Necator americanus*. L'œuf donne en 24 heures, ou même moins, une larve rhabditoïde qui mue le 2e ou 3e jour après l'éclosion et donne une larve strongyloïde qui mue du 7e au 9e jour après l'éclosion.

La question du développement des œufs de l'ankylostome communé-

ment rencontré en Guyane, *Necator americanus*, a retenu notre attention à la suite de l'observation fortuite de larves strongyloïdes de ce nématode dans des selles, émises le matin de bonne heure, portées au laboratoire vers 9 heures, et examinées l'après-midi, vers 15 heures ; la température était de 28° dans la pièce. Nous avons été ainsi incité à rechercher l'évolution, non plus dans une étuve, mais à l'air libre, des œufs de *Necator americanus.*

Nous relatons ci-dessous les observations que nous avons faites. Nous avons toujours opéré avec des selles apportées fraîches et dans lesquelles les œufs de *Necator americanus* étaient nombreux ou très nombreux.

Les matières, en quantité variant d'une cuillerée à dessert à une cuillerée à bouche, étaient disposées sur une rondelle de toile mouillée, posée au milieu du couvercle d'une petite boîte de Petri ; celle-ci reposait à l'intérieur d'une autre boîte de Petri de plus grande dimension, tenue fermée et contenant un peu d'eau pour assurer une humidité élevée et constante.

Obs. I. — Des selles émises le 11 mars contenaient 36 heures après quelques larves strongyloïdes de 425 à 440 μ sur 23 à 25 μ. On notait alors :

Œufs segmentés, 7 p. 100 ; œufs embryonnés, 37 p. 100 ; larves rhabditoïdes, 36 p. 100 ; larves strongyloïdes, 20 p. 100.

Au bout de 48 heures, la proportion relative des divers stades était la suivante :

Œufs segmentés, 10 p. 100 ; œufs embryonnés, 5 p. 100 ; larves rhabditoïdes, 35 p. 100 ; larves strongyloïdes, 50 p. 100. Ces dernières se déplacent peu, mais sont très mobiles dans l'intérieur de leurs gaines.

Obs. II. — Une larve strongyloïde est vue dès la 10e heure dans des selles émises le 14 mars à 6 heures. Température moyenne de la journée : 25°7 (minima, 21°4 ; maxima, 30°).

	14 mars		15 mars		16 mars	17 mars		18 mars	20 mars
	9 h.	16 h.	9 h.	16 h.	10 h.	7 h.	16 h.	15 h.	8 h.
Œufs 2-6 segments .	9	7	9	5	»				
Œufs 8-16 segments.	10	17	10	19	4	10	6	4	3
Morula	1	15	10	10	5	6	6	3	4
Œufs embryonnés. .	0	12	12	8	8	15	8	10	2
Larves rhabditoïdes.	2	2	2	5	22	34	30	24	4
Larves strongyloïdes.	0	1	1	1	1	1	2	6	20

Obs. III. — Selle émise le 15 mars à 15 heures. Au bout de 48 heures le pourcentage des divers stades de développement était le suivant :

Œufs peu segmentés, 3 p. 100; œufs multisegmentés, 3 p. 100; œufs embryonnés, 45 p. 100; larves rhabditoïdes, 46 p. 100; larves strongyloïdes, 3 p. 100.

Obs. IV. — Selle émise le 13 mai à 17 heures. Température moyenne, 28 à 29°; le 16 au matin on ne voit plus, pour ainsi dire, que des larves; plus du quart de celles-ci étaient des strongyloïdes. L'addition d'une goutte de solution de bleu de méthylène à 1 p. 500 entre la lame et la lamelle amène un engourdissement immédiat des embryons, permettant une observation beaucoup plus facile.

Obs. V. — Selle émise le 18 juin au matin. Température moyenne, 27 à 28°. Constatation des larves strongyloïdes à la 72e heure.

Obs. VI. — Selle émise le 29 juin dans l'après-midi. Apparition des larves strongyloïdes le 2 juillet au matin, c'est-à-dire au bout de 60 heures. La température s'est maintenue entre 26 et 30°.

Obs. VII. — Selle émise le 3 juillet au matin. Larves strongyloïdes seulement le 5e jour. Température entre 26 et 30°.

Obs. VIII. — Selle émise le 4 juillet au matin. Larves strongyloïdes rencontrées le 9 au matin.

Obs. IX. — Selle émise le 12 août à 15 heures. Le 15 août, 15 heures, larves strongyloïdes déjà nombreuses. Température : maxima 33°; minima 22° durant ce laps de temps.

Conclusions. — La transformation à l'air libre des larves rhabditoïdes en larves strongyloïdes de *Necator americanus* se produit généralement, du moins dans les conditions de température et d'humidité de la Guyane française, beaucoup plus rapidement que ne l'indiquent les auteurs classiques. Cette rapidité d'évolution n'est pas sans importance au point de vue de l'infestation parasitaire. On sait que la transmission par voie cutanée ou voie digestive ne se produit qu'au stade de larve strongyloïde. L'évolution rapide intervient donc pour rendre infiniment plus difficile la prophylaxie de la « Maladie du Ver ».

(*Institut d'Hygiène de Cayenne.*)

Modification de l'excitabilité musculaire par la fatigue,

par Louis et Marcelle Lapicque.

En vue de chercher un nouveau *test* pour la fatigue industrielle, nous avons examiné ce que donnent les nouvelles méthodes de mesures de

l'excitabilité sur le muscle de Batracien provoqué à des séries de contractions répétées.

Le gastrocnémien (grenouille ou crapaud), attelé à un myographe de Marey chargé de 20 ou 25 grammes, recevait environ deux fois par seconde une excitation juste maximale, provenant d'un chariot d'induction avec interrupteur automatique ; les secousses étaient enregistrées sur un cylindre en marche lente, donnant ainsi un *ergogramme* ; l'excitation était indirecte (par le nerf) mais pouvait aussi être portée directement sur le muscle.

Deux autres paires d'électrodes (impolarisables) servaient quand on le voulait, les autres excitations étant interrompues, à mesurer l'excitabilité liminaire, soit par le nerf, soit directement sur le muscle ; passages de courants constants de durée limitée au moyen du chronaximètre (1) ; bien que la résistance dans ce cas n'entre pas en ligne de compte, le shunt ordinairement employé avec les condensateurs (2) était placé sur le circuit et manœuvré de la même manière.

Le résultat a été simple et net ; il peut s'énoncer ainsi : la fatigue augmente la chronaxie du muscle sans changement sensible de la rhéobase. Quand la chronaxie a doublé, l'excitation indirecte devient inefficace (curarisation) ; si on continue le travail par excitation directe, la chronaxie musculaire continue à augmenter (nous n'avons pas poussé l'expérience jusqu'à l'épuisement). En laissant reposer les muscles, on voit la chronaxie diminuer graduellement ; l'excitabilité indirecte réapparaît dès qu'on revient au-dessous du double de la valeur normale.

Voici les chiffres d'une expérience : les rhéobases sont données en volts (on obtiendrait sensiblement l'intensité en ampères si on divisait ces chiffres par 10^4 pour le muscle et 10^5 pour le nerf) ; les chronaxies sont données en millièmes de seconde, σ, telles qu'elles sont lues directement sur le chronaximètre.

17 juin. *Bufo vulgaris*. — Moelle détruite. Sciatique et gastrocnémien disséqués, mais laissés en place, avec circulation respectée autant que possible.

Nerf	Rhéobase : 0,6	Chronaxie : 1,0
Muscle	Rhéobase : 1,4	Chronaxie : 1,0

Environ 200 secousses maximales par excitation directe (distance des bobines, 10 cm.).

Le nerf est pratiquement inexcitable.

Muscle	Rhéobase : 1,2	Chronaxie : 3,5

Dix minutes de repos :

Muscle	Rhéobase : 1,5	Chronaxie : 1,8

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXVIII, p. 695, 1915.
(2) *Journal de Physiologie et de Pathologie générales*, 1911, p. 42.

Le nerf est excitable pour une distance des bobines de 12 centimètres (au début de l'expérience, le seuil était à 22 centimètres) et par le courant de pile (avec shunt) sous 10 volts (au lieu de 0,6); ne disposant que de 12 volts, nous ne pouvons déterminer la chronaxie.

Encore 10 minutes de repos:

Muscle	Rhéobase : 1,5	Chronaxie : 1,5
Nerf	Rhéobase : 5,0	Chronaxie : 1,0

Encore 10 minutes de repos :

Muscle	Rhéobase : 1,4	Chronaxie : 1,0
Nerf	Rhéobase : 2,0	Chronaxie : 1,0

La disparition de l'excitabilité indirecte, dans la fatigue, alors que le muscle est encore excitable, est un fait bien connu ; divers auteurs, notamment Waller et Abelous, avaient prononcé à ce sujet le mot de curarisation. On voit qu'il s'agit d'une curarisation vraie, type curare (1). Cet effet de la fatigue nous paraît même constituer une des expériences les plus nettes pour démontrer, et au besoin pour étudier avec précision, l'effet de l'hétérochronisme neuro-musculaire.

Pour en revenir au point de départ des présentes recherches, la chronaxie mesurée sur un muscle ou un groupe de muscles spécialement mis en jeu dans le travail doit fournir chez l'homme un test objectif de fatigue locale. Mais il y aura lieu de préciser, suivant une assez fine technique d'électrodiagnostic, les conditions d'application des électrodes pour obtenir l'excitation directe ; nous avons constaté en effet, qu'au point moteur, on a, comme pour le nerf du batracien évidemment, une élévation de la rhéobase sans changement de la chronaxie. Or, les variations de rhéobase ne peuvent être affirmées que par la comparaison sur le même sujet et dans des conditions identiques; les variations de chronaxie, au contraire, ont un caractère objectif, et les principaux muscles squelettiques de l'homme, quoi qu'on en ait dit, présentent des chronaxies sinon exactement égales, du moins très voisines. L'exercice professionnel, l'entraînement spécial, peut introduire une modification appréciable ; ce sera un premier point intéressant à établir ; le début du travail de chaque jour, *la mise en train*, donne sans doute lieu, de son côté, à une variation qui pourra peut-être être saisie; mais, en fin de compte, l'allongement de la chronaxie par la fatigue apparaît dans nos expériences comme assez grand et assez constant pour fournir une preuve et une mesure de cette fatigue des muscles dans des conditions industrielles bien étudiées.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

---

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 283, 1912.

SUR L'UTILISATION DU GLYCOSE DANS LES MALADIES AIGUES FÉBRILES,

par CH. ACHARD, A. RIBOT et LÉON BINET.

L'un de nous, avec M. Loeper (1) et G. Desbouis, a démontré l'existence d'une insuffisance glycolytique générale dans la période d'état des maladies aiguës fébriles. L'injection sous-cutanée de 10 grammes de glycose, qui n'amène pas de glycosurie chez le sujet bien portant, est suivie de glycosurie chez les malades atteints de pneumonie, fièvre typhoïde, rhumatisme articulaire aigu, etc.

L'injection intraveineuse de 6 grammes ou l'ingestion de 20 grammes de glycose augmente le taux d'acide carbonique dans l'air expiré chez un sujet normal, alors que les mêmes épreuves ne provoquent aucun changement dans les échanges respiratoires chez des fébricitants atteints d'affections aiguës.

Pour compléter les notions acquises par ces deux procédés, il nous a paru intéressant de rechercher les modifications du sucre sanguin à la suite de l'introduction du glycose dans l'organisme chez cette même catégorie de malades.

On sait, par les travaux de Gilbert et Baudouin, que le taux de la glycémie, augmenté déjà chez un sujet normal après l'ingestion de glycose, augmente beaucoup plus encore chez le diabétique, c'est-à-dire dans la maladie où l'insuffisance glycolytique est à son maximum. Récemment, dans une série de travaux, les auteurs américains ont confirmé les résultats de cette épreuve de la glycémie alimentaire et, d'une façon générale, de la glycémie consécutive à l'introduction de glycose dans l'organisme, en utilisant des techniques très facilement applicables à la clinique.

C'est à l'aide de ces techniques que nous avons pratiqué nos explorations comparatives de la glycémie chez l'homme normal et chez des malades atteints de grippe avec forte fièvre. Sur un point cependant notre technique diffère de celle de nos devanciers : au lieu de doses relativement élevées de glycose (près de 100 grammes), nous n'avons fait ingérer aux sujets examinés que la faible dose de 20 grammes, et elle nous a suffi pour mettre en lumière des différences appréciables,

(1) Ch. Achard et Loeper. L'insuffisance glycolytique étudiée particulièrement dans les maladies aiguës. *Arch. de méd. expérim.*, janv. 1901, p. 124. — Ch. Achard et G. Desbouis. Recherches sur l'utilisation des sucres à l'état pathologique. *Ibid.*, mars 1914, p. 105.

Gilbert et Baudouin. La glycémie alimentaire. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 décembre 1908, p. 710. — Sur la glycémie du diabète humain. *Ibid.*, 6 novembre 1909, p. 458.

à la condition, toutefois, de faire des prélèvements plus rapprochés du moment de l'ingestion.

Nos prises de sang étaient faites : 1° avant l'absorption ; 2° trente minutes ; 3° une heure après l'absorption des 20 grammes de glycose et nos dosages dans le sang étaient effectués avec la micro-méthode d'Epstein (1) basée sur le procédé colorimétrique de Lewis et Benedikt, à savoir la réduction à chaud par le glycose en solution alcaline, de l'acide picrique en acide picramique, à belle coloration rouge.

En pratique, dans un tube à essai de très petites dimensions, on met 0 c.c.8 d'une solution de NaFl à 0,20 p. 100 et on ajoute 0 c.c. 2 de sang prélevé avec une pipette graduée; on agite et on ajoute 1 c.c. 5 d'une solution saturée d'acide picrique. Les albumines se précipitent, on filtre et dans un tube à essai on chauffe 1 cent. cube du liquide filtré jusqu'à ce que l'on n'ait plus que 2 ou 3 gouttes; on ajoute alors 0 c.c. 5 d'une solution de CO^3Na^2 à 10 p. 100, on chauffe et on verse ce contenu dans le tube gradué de l'hémoglobinomètre de Gowers. Dès lors le procédé est calqué sur le dosage de l'hémoglobine, en comparant la couleur du liquide obtenu avec un tube étalon.

En opérant ainsi, nous avons trouvé chez l'homme normal les chiffres suivants, répondant au dosage du sucre sanguin pratiqué avant, puis une demi-heure et une heure après l'absorption de 20 grammes de glucose.

	AVANT L'ABSORPTION	30 MIN. APRÈS	1 HEURE APRÈS
1	1,05	1,27	1,05
2	1,10	1,10	1,10
3	0,95	0,95	1
4	1,15	1,15	1,15
5	1,05	1,35	0,9
6	1,05	1,50	1,05
7	1,05	1,20	0,75
8	0,95	1,45	0,95

De ces chiffres, nous pouvons conclure que *chez le sujet normal, après l'absorption de* 20 *grammes de glycose, le sucre sanguin, en général, subit une légère augmentation* (5 fois sur 8), *et que cette augmentation s'observe une demi-heure après l'épreuve, mais a disparu une heure après le début de l'épreuve.*

Comparée avec l'intensité des échanges respiratoires, cette glycémie alimentaire apparaît plus vite que l'augmentation de l'acide carbonique exhalé. C'est ce que montre, en effet, la recherche simultanée du sucre

(1) A. Epstein. An accurate Microchemical Method of Estimation of Sugar in the Blood. *The Journal of the American Medical Association,* 7 novembre 1914, vol. LXIII, p. 1667.

M[lle] M. Mendelssohn : Étude sur la glycémie à l'état normal et dans le diabète. *Thèse de Paris,* 1918.

dans le sang et de l'acide carbonique dans l'air expiré, avant et après l'absorption de 20 grammes de glycose : nos résultats peuvent ainsi se résumer :

I. — C..., vingt-cinq ans, normal.

	SUCRE SANGUIN	CO^2 EXHALÉ
	—	—
Avant l'injection de 20 gr. de glucose. .	0 gr. 95	2,5 p. 100
30 minutes après	1 gr. 45	2,5 —
45 minutes après	1 gr. 30	3,1 —
60 minutes après	0 gr. 95	2,5 —

II. — L..., dix-sept ans, normal.

	SUCRE SANGUIN	CO^2 EXHALÉ
	—	—
Avant.	1 gr. 05	2,5 p. 100
30 minutes après	1 gr. 35	2,5 —
45 minutes après	1 gr. 50	2,8 —
60 minutes après	1 gr. 05	2,5 —

Voyons maintenant ce que devient cette glycémie alimentaire dans des cas de grippe grave, avec température de 40°.

1° Vil... (Joseph), quarante ans. Grippe. Temp., 40°. Dyspnée, congestion pulmonaire gauche.

Avant	Après 30 min.	Après 60 min
—	—	—
1 gr. 10	1 gr. 30	1 gr. 45

2° M..., trente-cinq ans. Grippe, avec température à 40°, sans signes pulmonaires.

Avant	Après 30 min.	Après 60 min.
—	—	—
1 gr. 12	1 gr. 50	1 gr. 30

Le même malade examiné cinq jours après, alors que la température est à 37°, donne :

1 gr. 20	1 gr. 12	1 gr. 12

3° G..., dix-sept ans, pneumonie grippale. Temp., 40°.

Avant	Après 30 min.	Après 60 min.
—	—	—
1 gr. 35	1 gr. 65	1 gr. 57

4° Delb..., dix-neuf ans, grippe. Temp. 40°8. Congestion des deux bases.

Avant	Après 60 min.
—	—
1 gr. 35	1 gr. 80

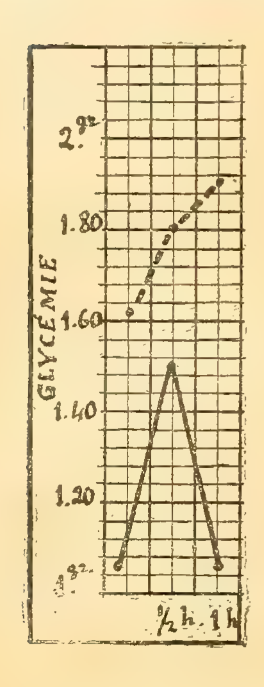
Le malade est mort le surlendemain.

5° K..., grippe et congestion pulmonaire. Temp., 40°.

Avant	Après 30 min.	Après 60 min.
—	—	—
1 gr. 65	1 gr. 80	1 gr. 90

Le malade est mort le lendemain.

Ce qui frappe, à la lecture de ces chiffres, c'est que l'hyperglycémie déterminée par l'absorption de 20 grammes de glycose chez les fébricitants est remarquable par sa durée. Une heure après le début de l'épreuve, l'augmentation du sucre sanguin est encore très nette, dépassant même souvent le taux trouvé après trente minutes d'observation.



Les courbes obtenues chez les fébricitants rappellent celles qu'ont publiées Cummings et Piness chez les diabétiques ayant absorbé 100 gr. de glycose et examinés une et deux heures après cette absorption : comme les diabétiques, les infectés présentent donc une diminution de la tolérance au glycose ; en un mot, ils ont une insuffisance glycolytique.

LÉGENDE.

La courbe inférieure, en trait plein, correspond aux variations glycémiques d'un sujet normal (6) ; la courbe supérieure, en traits brisés, à celles d'un grippé (5).

Des chiffres que nous rapportons, nous pourrons conclure :

1° Que l'absorption de 20 grammes de glycose suffit souvent chez le sujet normal pour augmenter le sucre sanguin, mais l'augmentation est passagère et a disparu une heure après ;

2° Que cette augmentation est prolongée, traînante dans les maladies aiguës fébriles, par suite d'une insuffisance glycolytique qui disparaît à la convalescence.

Variations de la résistance aux hautes températures au cours du développement de la Grenouille,

par Anna Drzewina et Georges Bohn.

Dans nos recherches sur les effets de l'inhibition des oxydations chez *Rana fusca*, à divers stades du développement (1), nous avons constaté une décroissance tout à fait remarquable de la résistance à la désoxygénation avec l'âge de l'animal. En s'adressant tour à tour à des œufs, à des embryons, à des têtards de Grenouille, on assiste à une *sensibilité croissante* vis-à-vis du manque d'oxygène et vis-à-vis du cyanure. Des expériences sur la résistance aux hautes températures nous ont donné des résultats analogues. Ces résultats ne sauraient d'ailleurs être appli-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 908.

qués à tous les animaux. Ainsi, d'après Paul Pelseneer (1), chez les Mollusques marins (*Nassa*, *Littorina*, Nudibranches, etc.), l'adulte de chaque espèce est plus résistant à l'élévation de la température que les embryons et larves, et, parmi ces dernières, la sensibilité à l'accroissement de la chaleur est d'autant plus grande que le stade considéré est moins avancé.

Les variations de la résistance, dans un sens ou dans l'autre, sont évidemment révélatrices de l'état physico-chimique de la matière vivante, et c'est là leur intérêt pour la biologie générale. Divers auteurs, en présence de variations de la résistance vis-à-vis de divers agents du milieu extérieur, de la chaleur et du froid entre autres, ont cherché à les expliquer par des adaptations. On serait sans doute quelque peu embarrassé de donner une explication finaliste de ce fait qu'un embryon de Grenouille résiste beaucoup mieux à la chaleur au sortir de l'œuf que quelques jours après.

Nous avons fait nos expériences au printemps, en 1914 et en 1916; chaque série portait sur les individus de la même ponte, dont on éprouvait, pendant un certain nombre de jours successifs, la résistance à des températures variant de 35° à 40°. Afin d'avoir des résultats aussi comparables que possible, nous placions, dans chacune de nos expériences, 5 larves de *Rana fusca*, pendant 5 minutes, dans un petit cristallisoir contenant 20 c. c. d'eau, et déposé sur une platine chauffante. Avant de commencer chaque expérience on s'assurait, par la lecture répétée d'un thermomètre plongé dans l'eau, que l'équilibre thermique est bien établi, et bien entendu on éliminait celles où, durant l'essai, il se produisait un écart, fût-il faible, de température. Les 5 minutes révolues, on retirait les animaux d'un coup, à l'aide d'une petite cuillère à trous, pour les porter dans de l'eau à la température du laboratoire (16 à 18°).

Qu'il s'agisse de larves jeunes ou plus âgées, la température de 40°, dans les conditions où nous opérions, c'est-à-dire en y soumettant brusquement les animaux, était toujours mortelle. Mais les embryons de 6 millimètres environ, aussitôt ou une vingtaine d'heures après l'éclosion, résistent parfaitement à 39°. Bien qu'inertes et comme morts au sortir de l'eau chaude, leurs mouvements ciliaires ne sont point arrêtés. Le lendemain, les mouvements musculaires réapparaissent, et les animaux continuent à vivre pendant une longue série de jours, se déplacent spontanément, puis s'operculisent; les uns offrent une apparence normale, d'autres ont un aspect plus ou moins aberrant, nagent en rond ou avancent par saccades, la queue fripée, la tête déformée par des boursouflures latérales. Mais, normaux ou non, l'effet le plus

(1) Sur le degré d'eurythermie de certaines larves marines. *Bull. de l'Acad. royale de Belgique*, p. 279, 1901.

saillant d'une exposition momentanée à une température élevée est presque toujours un arrêt plus ou moins complet de la croissance. Ainsi, des têtards de la ponte B, 4 jours après l'expérience, ont 7 millimètres, alors que les témoins ont 11 millimètres de long; 12 jours après l'expérience ils ont toujours encore 7 millimètres. L'arrêt de la croissance n'empêche pas la métamorphose de se poursuivre puisque, comme on vient de le voir, les petites larves perdent leurs branchies et s'operculisent.

Voici maintenant des embryons des mêmes pontes, mais de deux jours plus âgés que les précédents, à belles branchies et longs de 9 à 10 millimètres. Soumis à 39°, ils meurent et rapidement se désagrègent. A 38°, ils succombent pour la plupart à brève échéance. Mais, à 37°, on a des résultats comparables à ceux obtenus à 39°, avec des embryons plus jeunes et cités plus haut. Les embryons au sortir de l'eau chaude sont inertes et ne conservent que des mouvements ciliaires. Ils se rétablissent plus ou moins dans la suite, mais restent très petits : ceux traités le 5 avril n'ont que 12 millimètres le 17 avril, alors que les témoins sont déjà de beaux têtards de 26 millimètres.

Reprenons les têtards des mêmes pontes de deux jours plus âgés encore : le plus souvent ils ne résistent même pas à la température de 37°.

Il n'était nullement dans notre intention de préciser dans la présente note la température mortelle pour les larves de Grenouille. Une précision à cet égard serait d'ailleurs illusoire. Il y a des différences individuelles, suivant les pontes, suivant les conditions passées. Il y a lieu de tenir compte aussi des états d'inertie prolongés, accompagnés d'arrêt de circulation, auxquels l'animal peut néanmoins survivre. Mais ce que nous voulions mettre en évidence ici, c'est, aux approches de la métamorphose, la rapide décroissance de sensibilité qui fait qu'à deux jours d'intervalle la température mortelle, pour une même ponte, peut baisser de deux degrés.

(*Travail du Laboratoire de Biologie comparée à l'École des Hautes-Études.*)

Élection de deux membres titulaires.

Liste de présentation.

Première ligne : MM. Balthazard et Debré.

Deuxième ligne : MM. Guilleminot, Mawas, Morel (Louis) et Pozerski.

Premier tour. — Votants : 42.

M. Balthazard	obtient :	31 voix.	Élu.
M. Debré	—	20 voix.	
M. Mawas.	—	10 voix.	
M. Morel	—	10 voix.	
M. Guilleminot	—	8 voix.	
M. Pozerski	—	3 voix.	

Deuxième tour. — Votants : 32.

M. Debré	obtient :	13 voix.	Élu.
M. Morel	—	12 voix.	
M. Mawas	—	4 voix	
M. Guilleminot	—	3 voix.	

Le Gérant : O. Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 5 JUILLET 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Ch. Richet.

REMARQUES AU SUJET DE LA DIFFÉRENCIATION DES ALBUMINES DE L'URINE PAR LA MÉTHODE DES PRÉCIPITINES,

par A.-CH. HOLLANDE.

Dans deux notes publiées le 31 mai dernier à la Société de Biologie, j'ai signalé que les substances albuminoïdes précipitées de leur milieu naturel par le sulfate d'ammoniaque et redissoutes dans l'eau physiologique à 9 p. 1.000 pouvaient être utilisées comme antigènes et être injectées au Lapin pour préparer un antisérum riche en précipitines.

Ce procédé permettait de concentrer les albumines en un volume donné d'eau chlorurée et de les séparer d'un milieu naturel toxique (plantes renfermant des alcaloïdes par exemple).

Afin d'éviter la toxicité des urines albumineuses de l'homme vis-à-vis du lapin, j'avais appliqué le procédé au sulfate d'ammoniaque à

l'extraction des matières albuminoïdes de ces urines. Ayant préparé un antisérum avec l'albumine ainsi extraite des urines d'un malade atteint de néphrite chronique, j'avais constaté que « l'antisérum obtenu précipitait vis-à-vis des albumines correspondantes de l'urine du malade, mais était sans action sur les substances albuminoïdes de son sérum sanguin dilué ou non ». Inversement, en préparant un sérum de Lapin avec les albuminoïdes du sérum sanguin de ce même malade, je remarquais que l'antisérum ainsi préparé précipitait bien les substances albuminoïdes du sang du malade, mais qu'il était sans action vis-à-vis des albumines de son urine. J'ajoutais que « les conditions dans lesquelles je m'étais trouvé placé, au moment de ces recherches, ne m'avaient pas permis de faire un grand nombre d'observations de ce genre et que je ne chercherai pas à généraliser actuellement ces résultats, une étude plus complète me paraissant nécessaire pour conclure, mais que, néanmoins, je croyais devoir signaler ces faits. »

A la suite de ces notes, M. le professeur Vallée a bien voulu attirer mon attention sur la publication qu'il avait faite en collaboration avec M. Leclainche, à la Société de Biologie, en janvier 1901, p. 51, et qui a pour titre : « Note sur les anticorps albumineux ». Les auteurs, sans employer le procédé d'extraction des albumines par le sulfate d'ammoniaque, signalent des résultats similaires à ceux que je rapporte au sujet des urines albumineuses de l'homme. Le sérum des Lapins préparés par eux au moyen de l'injection directe des urines albumineuses de l'Homme (des accidents immédiats d'intoxication sont parfois constatés, disent-ils) précipite les albumines de ces urines, mais non les albumines du sérum humain. Tout en tenant à mentionner la priorité des observations de MM. Leclainche et Vallée, je ferai remarquer que les observations de ces auteurs soulignent le fait que la précipitation des substances albuminoïdes de l'urine par le sulfate d'ammoniaque ne modifie pas leur réaction biochimique et qu'il est ainsi possible d'obtenir un antisérum riche en précipitines en injectant au lapin les albumines des urines précipitées ou non par le sulfate d'ammoniaque.

(*Laboratoire de Zoologie. Ecole supérieure de Pharmacie de Nancy.*)

LA RÉSISTANCE GLOBULAIRE DANS LA VEINE ET L'ARTÈRE SPLÉNIQUE AU COURS DE L'ICTÈRE PAR TOLUYLÈNE-DIAMINE,

par M. BRULÉ et ÉTIENNE MAY.

Le rôle de la rate dans les phénomènes hémolytiques est extrêmement discuté; nous rappellerons que, ici même, en 1911 et 1912, de nombreuses notes ont été publiées à ce sujet : Gilbert et Chabrol, Nolf,

admettent l'existence d'hémolysines spléniques; par contre, Widal, Abrami et Brulé, Achard, Foix et Salin, Iscovesco et Zachiri, Parisot, Léon-Kindberg et Cain nient la présence dans la rate de véritables hémolysines; les extraits de rate ne deviennent hémolytiques qu'en vieillissant; l'action hémolytique est thermostabile et semble attribuable, soit aux produits d'autolyse de l'organe (Korchun et Morgenroth, Widal, Abrami et Brulé, Banti), soit à la septicité des extraits (Achard, Foix et Salin).

L'étude *in vitro* du pouvoir hémolytique des extraits spléniques ayant fourni des résultats contradictoires, on pouvait chercher à aborder expérimentalement le problème d'autre façon : il était intéressant d'étudier comparativement la résistance globulaire du sang entrant dans la rate et du sang en sortant et de voir ainsi si la traversée splénique fragilisait les hématies.

Chalier et Charlet (1), expérimentant sur des animaux sains, trouvent la résistance globulaire légèrement plus forte dans la veine que dans l'artère splénique, avec une différence qui dépasse rarement un tube.

Banti (2), qui croit au rôle primordial de la rate dans les phénomènes hémolytiques, a observé que la résistance globulaire dans la veine splénique est beaucoup plus faible que dans la circulation générale chez les chiens auxquels on a injecté des sérums hémolytiques. Dans une splénomégalie hémolytique, dans une thrombose de la veine splénique, Banti note une résistance globulaire un peu moindre dans la veine que dans l'artère splénique. Dans l'intoxication expérimentale par la toluylène-diamine, Banti note que la quantité d'hémoglobine dissoute dans la veine splénique est nettement supérieure à celle de la circulation générale.

Nous avons repris en 1914 l'étude comparative de la résistance globulaire dans l'artère et la veine splénique en employant, pour la mesure de cette résistance, le procédé très sensible que l'un de nous a décrit (3). Nos recherches ont porté sur 4 chiens.

I. — Chien, 41 kilogrammes. Injection intrapéritonéale le 3 mars 1914 de 1 gr. 50 et le 4 mars de 2 grammes de toluylène-diamine vieillie. La résistance n'étant pas diminuée, une nouvelle injection de 2 grammes est faite le 10 mars avec de la toluylène-diamine fraîche. — Examen le 11 mars.

II. — Chienne de 21 kilogrammes. Injection de 1 gramme de toluylène-diamine le 17 mars. — Examen le 18 mars.

III. — Chien de 18 kilogrammes. Injection de 0 gr. 50 de toluylène-diamine le 24 avril 1919, puis de 0 gr. 30 le 25. — Examen le 26 avril.

(1) Chalier et Charlet. *Journal de Physiologie et de Pathologie générales*, septembre 1911.

(2) Banti. *Semaine médicale*, 2 juillet 1913, n° 27, p. 317.

(3) Etienne May. Études sur les résistances globulaires. *Thèse de Paris*, 1914.

IV. — Chien de 16 kil. 500. Injection de 0 gr. 50 le 12 mai 1919, de 0 gr. 25 le 14, de 0 gr. 30 le 16 et de 0 gr. 70 le 19. — Examen le 21 mai. Le sang du vaisseau était aspiré rapidement dans une seringue contenant déjà la solution anticoagulante d'oxalate de potasse à 2 p. 100. Les hématies étaient lavées trois fois avec la solution de chlorure de sodium à 9 p. 1.000.

Pour les deux premiers chiens, nous n'avons pas pris de précautions spéciales; pour les deux derniers, nous nous sommes astreints à prélever la même quantité de sang artériel et de sang veineux dans la même quantité d'oxalate et à effectuer les centrifugations et les lavages successifs des hématies dans des conditions absolument identiques. Nos résultats sont consignés dans le tableau suivant :

TITRE de la SOLUTION de NaCl pour 10.000	CHIEN I		CHIEN II		CHIEN III		CHIEN IV	
	ARTÈRE splénique	VEINE splénique	ARTÈRE splénique	VEINE splénique	ARTÈRE splénique	VEINE splénique	ARTÈRE splénique	VEINE splénique
90	1/150	1/100						
80	1/150	1/100						
70	1/80	1/70	....	....	....	....	Traces	Traces
68	1/70	1/60						
66	1/60	1/50						
64	1/50	1/40						
62	1/40	1/30	....	....	....	....	1/100	1/90
60	1/30	....	1/250	1/300	1/100	1/100	1/70	1/70
58	....	1/20	1/100	1/200				
56	1/20	....	1/80	1/150	1/70	1/80	1/30	1/30
54	....	1/10	1/50	1/100	....	....	1/20	1/20
52	1/10	1,5/10	1/40	1/50	1/30	1/30	1/15	1/15
50	1,5/10	2/10	1/15	1/20	1/15	1/15	1,5/10	1,5/10
48	2,5/10	2,5/10	1,5/10	1/10	1,5/10	1/10	2,5/10	2/10
46	4,5/10	4/10	3/10	2/10	3/10	3/10	4/10	4,10
44	7/10	7/10	5/10	....	4/10	4/10	6/10	6/10
42	8/10	8/10	7/10	7/10	6/10	6/10	7/10	?
40	....	....	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10	?
38								
36	....	....	....	....	Stade annulaire	Stade annulaire		
34	....	....	Stade annulaire	Stade annulaire	....	....	Stade annulaire	Stade annulaire

On voit que, chez les deux premiers chiens, la différence entre le sang artériel splénique et le sang veineux est faible et surtout qu'elle est de sens variable, ce qui lui enlève toute signification. Par contre, chez les deux derniers chiens, lorsque nous nous sommes placés dans des conditions d'expériences rigoureusement identiques, nous avons trouvé la résistance du sang veineux absolument égale à celle du sang artériel. Nous nous croyons donc fondés à conclure que dans l'ictère par

toluylène-diamine, il n'y a aucune différence de fragilité entre le sang de l'artère et le sang de la veine splénique.

Ces expériences ne peuvent prétendre trancher la question si complexe du rôle de la rate dans les processus hémolytiques : elles n'abordent que la question des ictères par toluylène-diamine et tous les processus hémolytiques ne reconnaissent peut-être pas le même mécanisme.

Telles quelles, ces recherches confirment en tous points les opinions que l'un de nous a toujours soutenues avec MM. Widal et Abrami; elles montrent que, contrairement à l'opinion de Banti, il est impossible d'attribuer à la rate un rôle déterminant dans la production de l'hémolyse consécutive aux injections de toluylène-diamine; ce poison doit agir directement sur les hématies *in vivo* comme *in vitro* (1).

La résistance globulaire dans l'intoxication diaminique restant exactement la même dans la veine et dans l'artère spléniques on ne peut admettre, ni que la rate fragilise les hématies, ni d'autre part que les hématies déjà fragilisées soient arrêtées dans la rate.

Ces expériences montrent, en outre, quelles précautions extrêmes il importe de prendre lorsqu'on veut comparer rigoureusement la résistance globulaire de deux échantillons de sang.

(*Travail du Laboratoire du Professeur Widal.*)

Sur l'albumino-réaction des crachats dans les séquelles pulmonaires des ypérités,

par A. Clerc et A. Roudinesco.

Dans son mémoire sur les séquelles des intoxications par les gaz de combat, notre maître le professeur Achard (2) signale que l'albumine, présente dans l'expectoration au cours de la période aiguë, disparaît ensuite pour réapparaître d'une façon transitoire au cours des poussées ultérieures de bronchite. C'est à des conclusions semblables que nous ont conduits nos propres recherches dont nous allons donner le résumé.

La méthode employée était celle préconisée par MM. Roger et Valensi (3). En ne considérant que les sujets présentant des séquelles pulmonaires et examinés plusieurs semaines ou même plusieurs mois

(1) Widal, Abrami et Brulé. Rapport au XII[e] Congrès français de médecine, Lyon, 1911, et *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 12 mai 1912.

(2) C. Achard. Les séquelles des intoxications par les gaz de combat. *Bulletin médical*, 1919, n° 6, p. 61.

(3) Roger et Lévy-Valensi. *Soc. méd. des Hôp.*, 23 juillet 1909.

après l'intoxication, nous avons réuni un total de 53 cas dont 35 négatifs et 18 positifs. Ces derniers se décomposent en 9 bronchites diffuses, 6 œdèmes chroniques récidivants, 3 abcès pulmonaires tardifs dont 2 en période latente et le dernier en période de convalescence (1). Souvent la réaction d'abord positive disparut dans la suite; mais d'autres fois elle se montra d'une remarquable fixité, car elle put être suivie pendant environ trois mois, persistant à la sortie du malade : il s'agissait de deux bronchites diffuses avec œdème récidivant, d'une bronchite compliquée ultérieurement de suppuration et d'un abcès pulmonaire opéré.

Nos 35 cas négatifs concernaient, en général, des bronchites légères; cependant l'albumino-réaction fit également défaut chez 2 bronchites diffuses, 6 œdèmes pulmonaires à répétition, 1 abcès pulmonaire opéré.

On voit que, si l'absence de l'albumine dans les crachats ne correspond pas nécessairement, dans les cas ci-dessus mentionnés, à une bénignité des symptômes, sa présence, en dehors de toute complication aiguë, indique l'existence de séquelles pulmonaires sérieuses et tenaces. Aussi cette méthode, sans avoir de valeur absolue, mériterait-elle d'être utilisée dans les cas litigieux, où il s'agit d'estimer la réalité et l'importance des accidents respiratoires qui peuvent persister si longtemps chez les sujets antérieurement ypérités.

(*Travail de l'hôp. A.* 101, *Clinique des gazés, dirigée par le Professeur Achard.*)

Action des extraits d'organes sur l'hyperglycémie provoquée,

par Ch. Achard, A. Ribot et Léon Binet.

Nous avons étudié, chez le chien, les caractères de l'hyperglycémie provoquée par l'injection intraveineuse de glycose et, ces caractères étant connus, les variations de cette hyperglycémie alors qu'on injecte en même temps que le sucre l'extrait de certains organes. Dans toutes nos expériences, le glycose était injecté en solution dans l'eau à un taux de 35 grammes par litre et les prises de sang étaient faites avant l'injection d'abord, et ensuite toutes les 10 minutes qui suivaient l'injection. Nos dosages ont été pratiqués par la méthode microchimique d'A. Epstein qui permet des prises nombreuses de sang sans diminuer

(1) Nous avons vérifié chez tous nos malades l'absence de tuberculose.

la masse sanguine d'une façon notable et par suite sans troubler le taux du sucre sanguin. La *durée* de l'hyperglycémie provoquée par l'injection intraveineuse de glycose nous a semblé un point important, susceptible de renseigner avec profit sur l'aptitude de l'organisme à fixer ce sucre.

Chez le chien normal nous avons obtenu les résultats suivants :

1° Chien, 12 kilogrammes, recevant 12 grammes de glycose ; 2 minutes après l'injection le sucre sanguin est monté de 1 gramme par litre à 3 gr. 10 ; la glycémie est revenue au chiffre de départ après 40 minutes.

2° Chien, 19 kilogrammes, recevant 12 grammes de glycose : après 2 minutes le sucre monte de 0 gr. 90 à 2 gr. 65 et est retombé à 0 gr. 90, 30 minutes après.

3° Chien, 19 kilogrammes, recevant 10 grammes de glycose : le taux du sucre sanguin s'élève de 1 gr. 05 à 2 gr. 85 après 2 minutes et est revenu au chiffre de départ 20 minutes après.

4° Chien, 15 kilogrammes, recevant 3 gr. 5 de glycose : le sucre s'élève après 2 minutes de 0 gr. 95 à 1 gr. 40 et est normal 20 minutes après.

5° Chien, 33 kilogrammes, recevant 7 grammes de glycose : 2 minutes après, le taux du sucre sanguin est monté de 1 gr. 15 à 1 gr. 95 ; il est normal après 10 minutes.

De ces expériences, prises parmi beaucoup d'autres, nous pouvons conclure que le taux et la durée de l'hyperglycémie provoquée par l'injection intraveineuse de glycose sont évidemment en rapport avec la quantité de glycose injecté. La durée du phénomène donne, à cet égard, des indications particulièrement nettes et nous pouvons admettre qu'avec 0 gr. 50 de glycose injecté par kilogramme d'animal, l'hyperglycémie dure une vingtaine de minutes, et qu'avec 1 gramme par kilogramme elle dure 40 minutes environ. On peut se demander ce que devient le glycose injecté ; une partie est éliminée par le rein comme le montre l'existence d'une glycosurie suivant l'hyperglycémie ; le reste est fixé ou brûlé. L'analyse des gaz du sang veineux ou des gaz respiratoires montre, en effet, nettement la combustion rapide des sucres assimilables, si l'on se place dans de bonnes conditions (sans insuffisance glycolytique).

L'étude comparée du sucre réducteur du sang après l'injection de glycose assimilable et, d'autre part, après celle de lactose inassimilable fait bien ressortir, d'ailleurs, le rôle de la destruction et de la fixation du sucre dans la durée du phénomène que nous étudions.

Chien, 22 kilogrammes, reçoit 15 grammes de glycose : on obtient une hyperglycémie qui a disparu 45 minutes après : Quelques jours après il reçoit 15 grammes de lactose : le taux du sucre réducteur du sang est tel qu'après

45 minutes il est encore plus que doublé par rapport au chiffre de départ : 0 gr. 78 au départ, 1 gr. 95 après 45 minutes.

Que devient l'hyperglycémie quand on ajoute au glycose injecté le principe actif de divers organes? Nous avons étudié l'action de l'adrénaline, de l'extrait d'hypophyse et de l'extrait pancréatique sur cette hyperglycémie en envisageant, pour chaque expérience, l'effet du glycose seul, du principe actif seul, puis du glycose et du principe actif associés.

I. *Adrénaline.* — A un chien de 15 kilogrammes nous avons injecté, d'abord 3 gr. 5 de glycose, puis 2 jours après 1 milligramme d'adrénaline, et enfin 2 jours plus tard 3 gr. 5 de glycose + 1 milligramme d'adrénaline (tableau I) :

TABLEAU I	TAUX DU SUCRE SANGUIN A LA SUITE D'UNE INJECTION DE :		
	3 gr. 5 de glycose	1 milligr. d'adrénaline	3 gr. 5 de glycose + 1 milligr. d'adrénaline
Avant	0 gr. 95	0 gr. 95	0 gr. 95
2 minutes après.	1 gr. 40	—	1 gr. 70
10 minutes . . .	1 gr. 10	1 gr. 40	2 gr. 10
20 minutes . . .	1 gr. »	1 gr. 20	1 gr. 70
40 minutes. . .	....	0 gr. 92	1 gr. 30
1 h. 20.	....	....	1 gr. 10
2 heures	....	....	0 gr. 95

L'examen des chiffres que nous rapportons montre que l'addition d'adrénaline au sucre injecté amène une augmentation du sucre sanguin plus élevée que la somme des augmentations déterminées par l'adrénaline seule et le glycose seul. De plus, cette hyperglycémie est particulièrement prolongée, puisqu'elle existe encore après 1 h. 10. Tout se passe comme si l'organisme, sous l'influence de l'adrénaline, était devenu incapable de fixer et de brûler le sucre : en d'autres termes il est devenu insuffisant glycolytique et l'examen des échanges respiratoires le prouve nettement, comme l'un de nous l'a montré avec G. Desbouis (1).

II. *Extrait d'hypophyse.* — L'injection d'extrait hypophysaire détermine une légère hyperglycémie ; associé à une injection de glycose, l'extrait d'hypophyse augmente le degré de l'hyperglycémie qui devient

(1) Ch. Achard et G. Desbouis. Recherches sur l'utilisation des sucres à l'état pathologique. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, t. XXVI, n° 2, mars 1914, p. 105.

plus élevée que la somme des augmentations de sucre déterminées par le glycose seul et l'hypophyse seule (tableau II). Tout comme l'adrénaline, l'extrait hypophysaire diminue l'aptitude de l'organisme à détruire le sucre, mais à un degré moindre que l'adrénaline; les modifications que nous avons enregistrées portent sur le taux, mais non pas sur la durée de l'hyperglycémie provoquée.

Tableau II	Taux du sucre sanguin à la suite d'une injection de :		
	3 gr. 50 de glycose	3 c. c. d'extrait hypophysaire Carrion	3 gr. 5 de glycose + 3 c. c. d'extrait hypophysaire
Avant	0 gr. 95	1 gr. 10	1 gr. 20
2 min. après .	1 gr. 40	1 gr. 20	2 gr. 20
10 minutes . .	1 gr. 10	1 gr. 25	1 gr. 75
20 minutes . .	1 gr. »	1 gr. 20	1 gr. 30
40 minutes . .	. . . .	1 gr. 5	1 gr. 25

Ces données, concernant le sucre sanguin, sont à rapprocher des expériences de H. Claude et A. Baudouin (1) relatives au passage du sucre dans les urines : la glycosurie, disent-ils, est presque constante quand on fait ingérer 100 grammes de glycose à un homme qui reçoit en même temps une injection d'adrénaline ou d'extrait d'hypophyse.

III. *Extrait pancréatique.* — Les différents extraits pancréatiques du commerce injectés dans les veines du chien soit seuls, soit associés à une solution de glycose, ont toujours été inefficaces, sans aucun pouvoir glycolytique : par contre la macération aqueuse de pancréas frais a une action indiscutable sur le taux du sucre sanguin.

A un chien normal, l'injection d'extrait pancréatique frais fait baisser le sucre sanguin : c'est là une notion classique que nous avons eu l'occasion de vérifier. Mais il nous a semblé intéressant d'envisager la répercussion sur le sucre sanguin de l'addition d'extrait pancréatique à une solution glycosée injectée dans les veines d'un animal.

A un chien de 12 kilogrammes, l'injection de 12 grammes de glycose amène une hyperglycémie élevée (de 1 gramme à 3 gr. 10) et prolongée (40 minutes); si à la solution glycosée on ajoute de l'extrait pancréatique frais, l'hyperglycémie est moins élevée (de 1 gr. 30 à 2 gr. 40) et moins durable (disparaissant au bout de 20 minutes) : de plus, à l'augmentation du sucre sanguin succède une diminution nette et prolongée (tableau III).

(1) H. Claude et A. Baudouin. Glycosurie hypophysaire et glycosurie adrénalique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 décembre 1912, p. 732.

Tableau III	Taux du sucre sanguin a la suite d'une injection de :	
	12 grammes de glycose	12 grammes de glycose + extrait pancréatique aqueux (10 grammes de pancréas)
Avant	1 gr. »	1 gr. 30
Après 2 minutes . .	3 gr. 10	2 gr. 40
Après 10 minutes . .	1 gr. 80	1 gr. 45
Après 20 minutes . .	1 gr. 55	0 gr. 85
Après 30 minutes . .	1 gr. 45	0 gr. 90
Après 40 minutes . .	1 gr. »	0 gr. 85
Après 50 minutes . .	0 gr. 95	—
Après 60 minutes . .	1 gr. »	0 gr. 85

Ces différentes expériences nous montrent que l'hyperglycémie provoquée par l'injection directe de glycose dans les veines peut varier dans son taux et dans sa durée selon qu'on injecte en même temps l'extrait de tel ou tel organe : l'adrénaline et l'hypophyse l'exagèrent, l'extrait pancréatique frais la diminue; les deux premières substances engendrent de l'insuffisance glycolytique ; la dernière active, au contraire, la glycolyse.

Que devient maintenant cette hyperglycémie provoquée, quand on ajoute une substance qui favorise la glycolyse et une substance qui la diminue?

L'expérience, résumée dans le tableau ci-joint (tableau IV), nous montre que l'extrait pancréatique inhibe l'action de l'adrénaline.

Tableau IV	Taux du sucre sanguin après l'injection de :		
	7 gr. de glycose	7 gr. de glycose + 1 milligramme d'adrénaline	7 gr. de glycose + 1 milligr. d'adrénaline + extrait aqueux de pancréas
Avant	1 gr. 15	0 gr. 95	0 gr. 95
Après 2 min .	1 gr. 95	1 gr. 80	1 gr. 25
Après 10 min.	1 gr. 15	1 gr. 45	0 gr. 95
Après 20 min.	. . . .	0 gr. 95	

Une expérience analogue a été faite en injectant à la fois le glycose, l'extrait d'hypophyse et la macération fraîche de pancréas (tableau V).

On voit que, si l'addition d'hypophyse au glycose injecté augmente la durée de l'hyperglycémie, l'extrait pancréatique frais fait disparaître ce phénomène et manifeste son action antagoniste, comme pour l'adrénaline.

Tableau V	TAUX DE SUCRE SANGUIN APRÈS L'INJECTION DE :		
	7 grammes de glycose	7 gr. de glycose + 3 c. c. d'extrait hypophysaire	7 gr. de glycose + 3 c. c. d'extr. hypophysaire + macérat. de 10 gr. de pancréas
Avant. . . .	0 gr. 95	0 gr. 80	0 gr. 90
Après 2 min.	1 gr. 90	2 gr. 30	1 gr. 80
Apr. 10 min.	0 gr. 95	1 gr. 95	1 gr. »
Apr. 20 min.	. . . .	1 gr. 15	0 gr. 70
Apr. 40 min.	. . . .	0 gr. 80	0 gr. 75

Ces résultats tirés de l'étude de l'hyperglycémie provoquée concordent avec ceux qu'on obtient en recherchant l'insuffisance glycolytique au moyen de l'analyse des gaz de la respiration.

Influence de l'extrait de thyroïde sur certains caractères sexuels secondaires des Tritons,

par Max Kollmann.

On sait que les Tritons mâles possèdent au moment de la reproduction une crête dorsale et une large membrane natatoire caudale. Ce sont là caractères transitoires qui disparaissent ou au moins s'atténuent dans l'intervalle des périodes sexuelles.

Capturé au moment de sa pleine activité génitale et maintenu en captivité, le Triton mâle perd rapidement ses attributs sexuels. Chez *Molge vulgaris* la crête et les membranes perdent leur turgescence, se déjettent sur le côté, puis diminuent de largeur jusqu'à disparaître à peu près totalement. Cette régression est corrélative de la résorption des spermatozoïdes et d'une atrophie partielle de l'appareil génital tout entier.

Par son processus histologique, la disparition de la crête et des membranes natatoires rappelle beaucoup la régression des membranes caudales des têtards d'Anoures, première manifestation extérieure de la métamorphose. Des travaux récents ont mis en évidence une influence accélératrice remarquable de la thyroïde ou plutôt d'une alimentation dans laquelle entrent des produits d'origine thyroïdienne sur la métamorphose (1). J'ai donc naturellement été amené à essayer l'effet de la thyroïdine sur les Tritons mâles. Or, j'ai obtenu l'effet inverse de celui

(1) Notamment : J.-F. Gudernatsch, *Archive f. Entw. Mech.*, XXV, 1912 ; — P. Brendgen, *Anat. Anz.*, XLVI, 1914 ; — G. Cotronei. *Roma Rend. Acc. Lincei*, 1914 ; — R. H. Kahn, *Pflüger's Archiv*, CLXIII, 1916.

que j'attendais. *Le traitement thyroïdien empêche la crête et les membranes de disparaître* au lieu d'accélérer leur régression.

A. — Un groupe de *Molge vulgaris* mâles, tous pêchés le même jour, et choisis aussi extérieurement semblables que possible, est divisé en deux lots. Les premiers reçoivent une injection d'extrait de thyroïde à la dose de 0 c. c.05 tous les deux jours, puis tous les trois jours et même vers la fin de l'expérience, tous les cinq jours, et cela pendant trente jours; les seconds servent de témoins et ne subissent aucun traitement. Les uns et les autres sont conservés ensemble dans le même aquarium, ce qui a pour effet d'égaliser sur tous les variations de facteurs externes.

Les témoins subissent l'évolution habituelle : leur crête et leurs membranes perdent leur turgescence; leur bord déchiqueté se régularise; elles diminuent de largeur; vers le vingtième jour, parfois le quinzième, les animaux sortent de l'eau; crête et membranes (y compris la membrane natatoire des membres postérieurs) sont bientôt réduites à un mince liséré à bord un peu irrégulier.

Les individus injectés se comportent tout autrement. Pendant les trois ou quatre premiers jours la crête perd sa turgescence, mais elle la reprend ensuite. Il y a donc un temps perdu dans l'action de l'extrait de thyroïde. Dans les jours qui suivent, les membranes et la crête se maintiennent presque intactes ou tout au moins ne diminuent qu'avec une très grande lenteur. En tout cas, il y a toujours un contraste absolument frappant entre le Triton thyroïdisé et le Triton témoin comparés du trentième au quarantième jour, époque à laquelle j'ai régulièrement arrêté les expériences.

B. — Dans une seconde série d'essais, j'ai interrompu les injections d'extrait vers le quinzième jour. Les crêtes dorsales et caudales se sont alors maintenues intactes pendant quelques jours, puis elles ont commencé à régresser. J'ai alors repris l'administration de thyroïdine. La régression des membranes a cessé, mais elles *n'ont repris aucun nouveau développement.*

C. — Enfin, j'ai injecté mes Tritons témoins, dépourvus de crête et de membrane après quarante-cinq jours de captivité; le résultat fut absolument *négatif*. Crête ni membrane ne réapparurent, ce qui confirme le résultat de l'expérience précédente.

De ces expériences je conclurai : l'extrait thyroïdien favorise de la façon la plus nette la permanence, même après la fin de la période de reproduction, de certains caractères sexuels secondaires des Tritons, mais il ne suffit pas pour en provoquer le développement. Si donc, comme il est probable, cette action de la thyroïdine traduit expérimentalement un fonctionnement périodique de la thyroïde, en corrélation avec l'évolution périodique des membranes natatoires des Tritons, il

faut se garder de considérer cette glande comme constituant le *seul* facteur capable de déterminer l'apparition ou l'involution des particularités qui nous occupent.

J'ai utilisé un extrait industriel (thyroïdine Chaix), contenant, selon le fabricant, uniquement de l'extrait de thyroïde de mouton et de l'eau physiologique. J'opérais donc avec un produit dont je ne connaissais pas personnellement les circonstances de préparation. J'ai donc cru indispensable de vérifier que l'extrait en question détermine bien chez les têtards d'Anoures l'effet connu. J'ai en effet obtenu avec *Rana temporaria* une accélération très remarquable, parfois foudroyante, de la métamorphose.

Cette vérification était d'autant plus indispensable que je n'ai obtenu aucun résultat au moyen de thyroïde de grenouille (*Rana esculenta*). Comme il est invraisemblable que le Triton soit insensible à l'extrait de la thyroïde d'une espèce aussi voisine, alors qu'il réagit à celle du mouton, il faut en conclure que l'état et le fonctionnement de la glande varient et que cet organe n'est pas toujours apte à donner un extrait actif. Je note dans cet ordre d'idées et à titre d'indication que les thyroïdes avaient été prélevées sur des *Rana esculenta* mâles et femelles en mai, immédiatement après l'accouplement.

L'effet contradictoire d'un même extrait sur les membranes natatoires des Tritons et des têtards d'Anoures reste inexpliqué. La thyroïdine accélère la différenciation chez les Anoures. On pourrait dire que l'existence des membranes natatoires des Tritons caractérise un état différencié. Mais ce n'est là qu'une solution verbale. Je préfère considérer que la disparition des membranes chez les têtards et chez les Tritons ne sont pas des phénomènes physiologiquement comparables. Par ailleurs, on connaît les relations fonctionnelles de la thyroïde et de la glande génitale et de certains caractères sexuels, les glandes mammaires par exemple. C'est dans cette voie qu'on trouvera l'explication du cas du Triton.

Classement des germes pyocyaniques par les pigments,

par C. Gessard.

J'exposerai succinctement le classement des germes pyocyaniques d'après les pigments qu'ils donnent dans certains milieux : j'en pourrai présenter les principaux types à l'appui.

C'est d'abord quatre races qui se distinguent par les colorations des cultures en bouillon. En effet, tandis que le bacille normal, type de l'espèce, de la race-type aussi, que je désigne par A, produit dans ce milieu deux pigments : le bleu de la pyocyanine et le vert fluorescent,

on peut trouver dans la nature et réaliser expérimentalement des germes dérivés de ce bacille, mais à ce point dégradés, eux et leur descendance, que dans ce même bouillon certains ne font que de la pyocyanine, race P; d'autres, que de la fluorescence, race F; d'autres même s'y développent sans donner de pigment, race S. En sorte que, pour ces deux dernières races, on pourrait douter qu'elles fussent pyocyaniques, si nous n'avions dans l'eau peptonée, solution de peptone pancréatique à 2 p. 100, un milieu où déjà le vert fluorescent ne se produit pas, où de plus les germes des quatre races donnent de la pyocyanine uniformément.

Voici les quatre races dans le bouillon où elles se distinguent; les voici dans l'eau peptonée où elles se confondent.

C'est ce qui fut d'abord connu. Par la suite on découvrit que des germes identiques aux précédents, au moins dans la culture en bouillon, quand ils étaient transportés dans l'eau peptonée, y donnaient naissance, au lieu de la pyocyanine des premiers, les uns à un pigment noir, les autres à un rouge (1), d'autres à du gris jaunâtre équivalent à l'absence de pigment. C'est cette fois le pigment spécifique manquant dans le milieu même où nous étions accoutumés de le rechercher et de le rencontrer sûrement. D'autant mieux douterions-nous qu'il pût s'agir de l'espèce pyocyanique, si cette même eau peptonée, solidifiée à la gélose et additionnée de glycérine pour constituer le milieu-réactif : gélose-peptone glycérinée, n'était sous ce nouvel état propre à manifester avec tous les germes la pyocyanine qui peut faire défaut dans tous les autres milieux : pyocyanine perceptible directement, sinon à l'extraction chloroformique dans le cas où le pigment nouveau l'offusque par son abondance ou son éclat. Sur les différents aspects des cultures dans l'eau peptonée sont fondées et dénommées les quatre variétés : pyocyanogène Pc, pour la plus ancienne et la plus commune, au pigment bleu de pyocyanine; mélanogène M, érythrogène E, achromogène O, pour les autres variétés respectivement caractérisées par les pigments noir, rouge et par l'absence de pigment.

Voici les quatre variétés dans l'eau peptonée où elles se distinguent; les voici sur gélose-peptone glycérinée où toutes quatre font de la pyocyanine : pour la variété E le chloroforme est nécessaire à la révélation de cette pyocyanine masquée par le rouge prédominant. En bouillon ces variétés

(1) Pratiquement j'appelle « rouge », de son terme d'oxydation, le pigment qui reste, comme je l'ai justement décrit, le « jaune verdâtre qui passe au rouge avec le temps ».

« Noir », pour l'autre pigment, s'applique mieux à la culture dans d'autres milieux, dont il n'est pas question ici, qu'à la peptone qui est rouge brun foncé.

n'offrent que des aspects déjà connus des races décrites antérieurement, c'est pour nos échantillons : le vert fluorescent de la race F avec l'érythrogène, l'absence de pigment de la race S avec la mélanogène, les deux pigments, race A, avec les variétés pyocyanogène et achromogène.

Les germes de variétés, distincts en eau peptonée, ont donc des réactions communes en bouillon : les quatre variétés y sont susceptibles des quatre races que nous avons appris à connaître avec la variété pyocyanogène.

Voici, par exemple, trois de ces races : A, F, S, appartenant à la variété O, comme en témoignent les cultures correspondantes en eau peptonée (1).

Les races homologues des quatre variétés ne présentent pas de différences sensibles.

La race A de cette variété achromogène O, son germe OA communique au bouillon le même aspect, fait de pyocyanine et de fluorescence mêlées, que le germe PeA de la variété pyocyanogène : ce n'est que dans l'eau peptonée que les deux germes se différencient.

De même la culture en bouillon de la race F de cette même variété achromogène se confond presque avec ces deux autres d'égale fluorescence, que les colorations des cultures en eau peptonée, bleue et rouge, rattachent aux variétés pyocyanogène et érythrogène.

Et ainsi de la race S, sans pigment dont voici trois cultures sensiblement pareilles, dans lesquelles l'ensemencement en peptone fait reconnaître les germes OS, PeS, MS des variétés achromogène, pyocyanogène, mélanogène.

Bouillon et peptone, qui nous ont servi jusqu'ici, sont de composition complexe, variable sinon inconnue, et avec une couleur propre. Un milieu incolore, de composition fixe, définie ne fait que mieux ressortir les colorations dues aux cultures. Telle est la solution saline à proportions déterminées de succinate d'ammoniaque, phosphate, magnésie et chaux, correspondant au bouillon puisqu'on y peut retrouver les races; telle, la solution de succinate d'ammoniaque, de tyrosine et des sels susdits, correspondant à la peptone puisque les variétés s'y peuvent reconnaître.

C'est, en résumé, seize types de germes pyocyaniques que l'emploi coordonné de trois milieux permet de distinguer et de répartir en races et variétés. S'il ne s'agit que d'authentiquer l'espèce, le bouillon suffit pour huit de ces germes, représentants des races A et P des quatre variétés. Pour le même objet il faut l'eau peptonée avec les races

(1) J'ai eu les quatre races de la variété mélanogène (*Ann. Inst. Past.*, t. XV, 1901, p. 826) si je n'ai plus aujourd'hui que la race S pour représenter cette variété. Quant à OP, EP, ES qui manquent encore, on les conçoit réalisables comme j'ai réalisé leurs homologues de la variété Pe (*Ann. Inst. Past.*, t. V, 1891, p. 65) à partir de la race A.

F et S de la variété pyocyanogène. Les races homologues de ces dernières, appartenant aux autres variétés, soit six échantillons en tout, nécessitent seules de recourir à la gélose-peptone glycérinée. Cette gélose-peptone glycérinée est le milieu spécifique où les seize germes peuvent être d'emblée reconnus pyocyaniques.

Sur la conservation du ferment oxydant des Champignons,

par H. Hérissey.

En 1896, Bourquelot (1) a indiqué, comme source avantageuse de ferment oxydant, une espèce de Champignon très commune sous nos climats pendant l'été et l'automne, le *Russula delica* (Vaill.), qu'en certaines années on trouve en grande abondance, même dans les environs immédiats de Paris. Ce Champignon contient des ferments oxydants directs (aéroxydases) doués d'une remarquable activité; il fournit, par broyage et contact avec de l'eau, un macéré susceptible d'agir sur un grand nombre de composés chimiques, en fixant sur ces derniers l'oxygène de l'air et en donnant lieu ainsi, dans la majorité des cas, à des colorations ou à des précipités tout à fait caractéristiques; la tyrosine, par exemple, est oxydée et transformée en un composé noir insoluble par la tyrosinase, qui est un des enzymes spécifiques dont l'ensemble constitue le ferment oxydant des Champignons. Le suc de *Russula delica* ou les macérés aqueux qu'il fournit présentent le grand avantage de ne pas renfermer, à côté des oxydases, de chromogènes sur lesquels celles-ci agiraient pour donner finalement des liqueurs troubles ou très colorées; il n'en est pas de même de la plupart des autres espèces mycologiques, qu'un tel inconvénient rend très difficilement utilisables pour les recherches expérimentales relatives à l'action des ferments oxydants.

Bourquelot a d'abord employé le *R. delica* sous forme de macérés dans l'eau chloroformée (2), susceptibles de conserver leur pouvoir oxydant pendant au moins plusieurs mois, puis il a montré l'avantage qui résulte de l'emploi de la glycérine (3), en remplacement de l'eau chloroformée. En faisant macérer le champignon broyé dans la glycérine, dans la proportion de 2 c.c. de glycérine pour 1 gramme de champignon frais, il obtenait, après filtration, des liquides gardant toutes leurs propriétés de façon à permettre facilement d'attendre, d'une année à l'autre, la poussée du champignon, en vue de renouveler la provision

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, (10), t. III, p. 825, 1896.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, (10), t. III, p. 893, 1896.
(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, (10), t. IV, p. 454, 1897.

nécessaire de ferment. On a d'ailleurs vite reconnu que la conservation des propriétés oxydantes des macérés glycérinés de *R. delica* s'étendait bien au-delà d'une année.

Dans le présent travail, dont les éléments ont été puisés dans le riche matériel du laboratoire de Bourquelot, je me suis précisément préoccupé de fixer quelques données précises, au point de vue de la durée possible de conservation du ferment oxydant des champignons, en faisant d'ailleurs varier le mode d'obtention de ce dernier, et aussi les conditions de conservation des produits ainsi diversement préparés.

J'ai expérimenté : 1° sur des *macérés glycérinés*, obtenus comme cela a été indiqué plus haut ; 2° sur des *sucs* de *Russula delica* ; 3° sur des *produits solides* obtenus par dessiccation à basse température.

Les macérés glycérinés avaient été préparés par divers travailleurs, un petit nombre seulement par moi-même ; ils étaient conservés dans une armoire obscure, en flacons à peu près complètement remplis, bouchés au liège. J'avais préparé personnellement les sucs, en opérant de la façon suivante : le champignon frais, en bon état de conservation et bien exempt de larves, était découpé en fragments d'environ 1 c.c. qu'on introduisait dans une ampoule à décanter de capacité convenable ; on versait ensuite dans l'ampoule un volume d'éther égal au cinquième environ du volume occupé par le champignon ; on constatait qu'il se faisait rapidement une exsudation de suc, qui venait se rassembler à la partie inférieure de l'ampoule, d'où on pouvait l'extraire par soutirage. Le suc ainsi obtenu était : *a*) ou bien enfermé dans un tube de verre qu'on scellait après avoir ajouté une petite quantité d'éther bien neutre ; *b*) ou additionné de son volume d'eau et conservé dans les mêmes conditions ; *c*) ou additionné de glycérine et conservé également en tube scellé. Les tubes étaient tous incomplètement remplis ; pour un certain nombre, on avait pris soin, avant le scellement, de vider les tubes d'air au moyen de la trompe à eau. Une partie des tubes était conservée à l'obscurité, les autres étaient laissés à la lumière diffuse. Le ferment oxydant avait été obtenu sous forme solide (1) en mélangeant du suc de champignon exsudé par l'éther avec deux fois son poids d'une solution stérilisée de gomme arabique dans son poids d'eau et séchant le mélange sur des verres de montre à la température de 30-33°. Le produit avait été conservé tel quel, sans être séparé de son support, à l'obscurité enveloppé dans plusieurs doubles de papier à filtrer.

Pour vérifier l'activité des diverses préparations de ferment oxydant qui viennent d'être mentionnées, j'ai employé, comme réactifs, le gaïacol en solution aqueuse saturée, le pyramidon en solution aqueuse à 2 grammes pour 100 c.c., la tyrosine en solution aqueuse à 0 gr. 50 pour 1.000 c.c.

(1) Voir Bourquelot. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, (6), XXIV, p. 165, 1906.

Les *macérés glycérinés* essayés avaient été préparés avec le *R. delica* en 1899, 1901, 1902, 1903, 1913 et années suivantes ; il y avait généralement plusieurs échantillons pour la même année, le macéré ayant été réparti en plusieurs flacons après sa préparation. Les *sucs*, conservés en tube scellé, avaient été préparés en 1904 et en 1905. Les propriétés oxydantes, touchant les trois réactifs utilisés, étaient encore en juin-juillet 1919 remarquablement conservées dans ces macérés et dans ces sucs, sauf toutefois dans ceux de ces derniers qui avaient été additionnés d'un volume d'eau au moment de leur préparation et dans ceux qui, par brisure accidentelle de la pointe du récipient, avaient subi, depuis un temps indéterminé, le contact de l'air incessamment renouvelé. On pouvait encore constater une action nette sur la solution de gaïacol, à la dose de 1 c.c. de macéré ou de suc pour 100.000 c.c. de réactif. Au milieu d'un lot de ferment très actif, on a parfois, exceptionnellement, rencontré un échantillon d'activité nulle ou très diminuée ; il y a peut-être lieu de chercher l'explication de ce fait dans l'emploi d'un vase ou d'un bouchon insuffisamment nettoyés, ayant apporté une impureté nocive pour le ferment.

Par contre un macéré glycériné préparé en 1913 à partir d'une espèce différente, le *R. Queletii Fr.*, était devenu à peu près complètement inactif.

Des échantillons de *produits solides* obtenus en 1904, comme cela a été indiqué, avec de la gomme et du suc de *Russula delica* avaient également perdu leur activité.

Conclusion. — On peut facilement conserver pendant un grand nombre d'années, le ferment oxydant des Champignons, sous forme de macérés glycérinés ou de sucs, dont le *Russula delica* fournit la matière première. Il est remarquable de constater que les produits fermentaires ainsi obtenus peuvent garder leur activité pendant plus de 20 ans. Au point de vue pratique, on voit combien il est facile d'avoir constamment à sa disposition un réactif biologique oxydant d'une très grande activité, dont la valeur et l'importance ont été démontrées au cours des nombreuses recherches publiées déjà à son sujet.

Sur les modifications morphologiques qui se passent dans le sang des mammifères au moment de la naissance,

par J. Jolly.

Le sang des embryons de mammifères, jusque dans la dernière période de la vie intra-utérine, est ordinairement assez pauvre en leuco-

cytes, comme j'ai eu l'occasion de le montrer avec M. Acuna (1). Le fait est surtout frappant chez les petits mammifères, chez le lapin, le cobaye et le rat, chez lesquels il existe des différences très nettes entre le fœtus à terme et l'animal nouveau-né au point de vue du nombre des leucocytes dans le sang de la circulation générale. D'après l'examen d'un grand nombre de rats, je trouve, par exemple, comme moyennes :

Sang des fœtus à terme . . .	1.366 leucocytes par millim. c. (sang du cœur).
Sang des animaux nouveau-nés le jour de la naissance.	2.280 leucocytes (sang de la section du cou).
	2.766 leucocytes (sang de la section de la queue).

Il semble donc qu'au moment de la naissance, sous l'influence de l'établissement de la circulation pulmonaire, il se fasse, dans le sang, un appel de globules blancs. J'ai fait, chez le rat, l'expérience très simple qui consiste à extraire d'une femelle pleine les fœtus vivants et à examiner le sang de ceux-ci immédiatement et au bout de quelques heures. On choisit une femelle pleine prête à faire ses petits. Les fœtus sont extraits par laparotomie de la mère. Au moment où on vient de les extraire, ils sont violacés, mais les mouvements respiratoires ne tardent pas à se produire, et la peau prend une couleur rosée qui indique que la circulation pulmonaire s'est bien établie. On examine à ce moment le sang d'un ou plusieurs fœtus et on examine le sang des autres après des intervalles de temps plus ou moins éloignés. On compare les résultats donnés par les numérations. Les différences sont assez nettes.

Exp. I (25 *octobre*) :

Moy. des numérations faites pendant les 5 premières minutes après l'extraction.	1.835.000 hématies,	600 leucocytes.
Moy. des numérations faites de 20 minutes à 1 heure après l'extraction.	2.238.300 hématies,	1.730 leucocytes.

Exp. II (29 *janvier*) :

Aussitôt après l'extraction	2.860.000 hématies,	600 leucocytes.
15 à 30 minutes après	2.400.000 hématies,	1.300 leucocytes.
De 1 heure à 5 heures après	2.893.000 hématies,	1.600 leucocytes.

Exp. III (31 *janvier*) :

30 minutes après l'extraction.	2.127.500 hématies,	900 leucocytes.
6 heures après	2.655.000 hématies,	1.800 leucocytes.

Exp. IV (5 *février*) :

15 minutes à 1 heure après l'extraction .	1.938.000 hématies,	800 leucocytes.
7 à 8 heures après	2.137.500 hématies,	1.250 leucocytes.

(1) J. Jolly et M. Acuna. Les leucocytes du sang chez les embryons de mammifères. *Congrès de Buenos Aires*, 9 avril 1904, et *Archives d'anatomie microscopique*, t. VII, fasc. 2, 30 janvier 1905, p. 257.

Il se produit donc, au moment de la naissance, chez ces animaux, une augmentation assez brusque du nombre des leucocytes dans le sang, qui est vraisemblablement en rapport avec l'établissement de la circulation pulmonaire : il se fait un appel de ces cellules soit des tissus, soit simplement de certains territoires où elles étaient accumulées. Le nombre des globules rouges augmente aussi, en général, comme cela a été montré depuis longtemps, dans des conditions analogues, chez le lapin, par Cohnstein et Zuntz. Cette augmentation du nombre des hématies, chez le rat, continue les jours suivants, et jusqu'à l'époque de la maturité sexuelle, comme j'ai déjà eu l'occasion de le montrer (1). Il en est de même pour les leucocytes. Je trouve, par exemple, comme moyenne d'un nombre considérable d'examens, concernant plus de 50 individus :

	SANG CENTRAL	SANG PÉRIPHÉRIQUE
	—	—
1er jour	2.280	2.766
8e jour	1.950	3.240
15e jour	2.466	5.666
30e jour	4.900	7.400
60e jour	»	6.866
1 an	»	10.600

Cette augmentation progressive, au cours de la vie, toujours beaucoup plus considérable dans le sang périphérique que dans le sang central, ne peut guère s'expliquer que par un afflux progressif des tissus hémopoïétiques et surtout de la moelle osseuse.

Myxosarcome et Acariens chez une Poule,

par L. Mercier et C. Lebailly.

Les Oiseaux, tout comme les Mammifères, sont sujets au Cancer et on a signalé chez eux des types variés de tumeurs cancéreuses.

La Poule, en particulier, paraît être un matériel de choix tout aussi favorable que la Souris pour l'étude expérimentale du cancer; car, comme Tyzzer et Ordway (1909) (2) l'ont fait remarquer, les tumeurs sont fréquentes chez cet Oiseau et facilement transplantables. En effet,

(1) J. Jolly. Variations du nombre des globules rouges au cours du développement. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 24 mars 1906, t. LX, p. 564, et 23 janvier 1909, t. LXVI, p. 137.

(2) E. E. Tyzzer et Ordway. Tumors in the common Fowl. *Journ. of Med. Res.*, t. XXI, 1909, p. 459.

indépendamment des cas de myxosarcomes rapportés par ces deux auteurs, nous rappellerons pour mémoire que Pick (1903) et Max Koch (1904) ont signalé des carcinomes du pharynx, que différents types de sarcomes ont été décrits par Tytler (1913), Rous (1911), Fujinami et Inamoto (1914).

Récemment, nous avons eu l'occasion d'observer un nouveau cas de tumeur cancéreuse chez une Poule qui, malade depuis quelques jours, venait d'être sacrifiée. L'animal était maigre, son ovaire peu développé ne renfermait pas de gros ovocytes. A l'autopsie, nous avons trouvé dans la cavité abdominale une tumeur du volume d'une noix. La tumeur était située à la base du rein droit, mais nettement séparée de celui-ci; elle adhérait à la paroi du sac aérien correspondant. Dans toute son épaisseur, la tumeur présentait une teinte rouge-brique et elle était richement vascularisée. L'étude histologique nous a montré qu'il s'agissait d'un *myxosarcome*.

Cette Poule était parasitée par de nombreux Acariens que nous avons reconnu appartenir à deux espèces différentes de la famille des *Sarcoptidæ* (1). Dans le tissu conjonctif interfasciculaire des muscles du thorax, et surtout des cuisses, vivaient de nombreux *Laminasioptes cysticola* (Viz.); l'appareil respiratoire, y compris les sac aériens, était envahi par de nombreux *Cytolichus nudus* (Viz.).

Or, on sait que Borrel (1907-1908-1909-1910) a émis une hypothèse très séduisante au sujet du rôle possible que certains Acariens pourraient jouer dans la genèse des tumeurs cancéreuses chez l'Homme et chez les Mammifères. Il suggère que ces Invertébrés pourraient être susceptibles d'inoculer le virus cancéreux, si virus il y a, en bonne place, c'est-à-dire dans des cellules réceptives. Bien que cette hypothèse ait été combattue par certains auteurs (Tsunoda, etc.), nous nous demandons s'il n'y a pas lieu d'envisager, au sujet du cas particulier que nous venons de rapporter ci-dessus, une relation de cause à effet entre l'infection à *Cytolichus nudus* et l'existence du myxosarcome.

Cette hypothèse nous paraît devoir d'autant plus retenir l'attention, qu'un certain nombre d'auteurs (Rous, Tytler, etc.) auraient réussi à provoquer en séries l'apparition de tumeurs chez des Poules en leur inoculant, non plus des cellules cancéreuses intactes, mais du filtrat de tumeurs.

Le *Cytolichus nudus* n'aurait-il pas joué le même rôle que l'aiguille d'une seringue de Pravaz chargée du produit de filtrat d'une tumeur?

(*Laboratoire de Zoologie de la Faculté des Sciences de Caen.*)

(1) Détermination et Nomenclature du « *Tierreich* », 7. Lieferung: *Demodicidæ* and *Sarcoptidæ* (Canestrini et Kramer).

La levure vivante provoque-t-elle la fermentation du sucre uniquement par sa zymase ?

par J. Giaja.

Pour expliquer l'énorme différence entre les pouvoirs fermentatifs de la levure vivante et de la zymase qu'on peut en extraire, Buchner (1) admet que la levure en repos ne contient que des traces de réserve de zymase ; comme la levure produit en présence de sucre une fermentation intense, il s'ensuit que la levure produit dans ces conditions de fortes quantités de zymase. Si, d'autre part, en toluénisant la levure en pleine activité on ne trouve pas, ainsi que je l'ai constaté, un pouvoir fermentatif différent de celui trouvé pour la levure toluénisée en repos, cela tient sans doute, d'après les idées de Buchner, à ce que la zymase est dans ce cas détruite par l'endotrypsine, sans qu'il y ait compensation comme dans la levure vivante par une nouvelle formation de zymase.

J'ai entrepris des recherches dans le but de savoir si l'énorme différence qui existe entre le pouvoir fermentatif de la levure vivante, d'une part, et celui de la levure toluénisée en repos ou en pleine activité, de l'autre, pouvait être expliquée par une différence de la teneur en zymase de la levure dans ces différentes conditions, ainsi que le voudrait la théorie de Buchner.

Une levure qui, toluénisée en repos, ne possède qu'un faible pouvoir fermentatif lorsqu'on la met en présence de sucre, se montre environ 20 fois plus active sans toluène. La teneur de cette levure en zymase aurait donc augmenté de 20 fois en passant du repos en activité. Il s'agit de savoir en quel espace de temps cette forte augmentation de la teneur en zymase aurait lieu. Pour cela mesurons l'activité fermentative de la levure à partir du moment où on la met au contact du sucre.

Dans mes expériences à ce sujet, la levure vivante débute par un haut pouvoir fermentatif qui toutefois n'atteint pas immédiatement son maximum. Celui-ci peut être déjà atteint au bout de 30 minutes environ. Pendant les 10 premières minutes l'activité fermentative est déjà 10 fois plus forte que celle de la levure toluénisée.

Le maximum d'activité étant atteint, toluénisons la levure en pleine activité. On constate que, pendant la première demi-heure qui suit la toluénisation, le pouvoir fermentatif tombe à 14 p. 100 environ, et pendant la demi-heure suivante à 6 p. 100 pour ne plus s'éloigner que très lentement de cette valeur, suivant l'allure générale des actions fermen-

(1) Buchner, H. Buchner und M. Hahn. *Die Zymasegärung. München*, 1903, p. 86.

taires. Dans ce cas il y aurait eu en 30 minutes destruction de 86 p. 100 de la teneur en zymase de la levure, et de 94 p. 100 en 1 heure. Mais la majeure partie de la zymase étant détruite avec une telle rapidité, le reste de zymase resterait longtemps presque intact, et, chose remarquable, ce faible pouvoir fermentatif qui persiste après la toluénisation en pleine fermentation est précisément égal à celui que possède la levure toluénisée en repos.

Par conséquent, si on attribuait la diminution du pouvoir fermentatif de la levure toluénisée en pleine activité à une destruction de la zymase par l'endotrypsine, il faudrait admettre pour ce dernier ferment une façon d'agir toute particulière (action pour ainsi dire explosive au début qui s'arrêterait presque aussitôt après).

Le court espace de temps nécessaire à la levure pour atteindre d'une part son maximum d'intensité fermentative lorsqu'on la met en présence de sucre, et de l'autre son minimum lorsqu'on la toluénise en pleine activité, doit avoir d'autres causes qu'un changement de la teneur de la levure en zymase. Par exemple, si par toluénisation le pouvoir fermentatif, tout en tombant brusquement, n'atteint pas instantanément le niveau à peu près constant, la cause en est non pas qu'il faut un certain temps à l'endotrypsine pour détruire la zymase qui aurait été formée pendant l'activité de la levure, mais qu'il en faut au toluène pour que son action sur la levure ait atteint son intégrité. En effet, en mettant en contact la levure au même moment avec le sucre et le toluène on constate, tout comme pour la levure toluénisée en pleine activité, qu'immédiatement après la toluénisation le pouvoir fermentatif est plus fort qu'à la suite. Or, ici il ne peut s'agir de destruction de zymase formée par contact avec le sucre, puisque la levure était en repos au moment où on l'a toluénisée, mais de la destruction de quelque chose que la levure possédait en repos, dépendant probablement de sa vitalité et exigeant quelques instants pour être complètement aboli.

Défendant la théorie de Buchner, H. Pringsheim (1) invoque, à côté des arguments déjà connus, l'hypothèse que la toluénisation entraverait le contact du sucre avec la zymase. J'ai déjà noté (2) que le suc digestif d'*Helix pomatia* dissolvait la membrane du globule de levure. Une telle levure est, pour ainsi dire, ouverte au milieu qui l'entoure, à en juger par la pénétration presque instantanée à son intérieur des ferments attaquant le glycogène. Or, cette levure perd également la majeure partie de son pouvoir fermentatif par toluénisation.

En résumé, les faits mentionnés rendent peu probables les arguments invoqués dans l'hypothèse qui donne à la zymase tout le pouvoir fer-

(1) H. Pringsheim. Zur Theorie der alkoholischen Gärung. *Biologisches Zentralbl.*, 33, 501, 1913.

(2) J. Giaja. Sur l'action de quelques ferments sur les hydrates de carbone de la levure. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXVII, p. 2, 1914.

mentatif de la levure vivante. Le faible pouvoir fermentatif de la levure toluénisée, par rapport au pouvoir fermentatif de la levure vivante, ne peut être attribué à la capacité de la levure d'augmenter ou de diminuer selon les circonstances de 20 fois sa teneur en zymase en de courts espaces de temps, pas plus qu'à un manque de contact du sucre avec la zymase.

En l état actuel de notre connaissance il n'y a guère que 5 p. 100 environ de l'activité fermentative de la levure vivante qui peuvent être considérés comme dus à la zymase et rien n'autorise à attribuer à ce ferment tout le pouvoir fermentatif de la levure vivante.

A PROPOS DE LA COMMUNICATION DE M. H. BIERRY : « RATION D'ENTRETIEN. RÔLE FONCTIONNEL DES HYDRATES DE CARBONE » (1),

par F. MAIGNON.

Dans sa communication du 17 mai 1919, sur la « Ration d'entretien et le rôle fonctionnel des hydrates de carbone », M. H. Bierry a émis des critiques sur mes recherches relatives au rôle des graisses dans l'utilisation des albuminoïdes, et cela sur la simple lecture de mes notes à l'Académie des Sciences et à la Société de Biologie, sans avoir pris connaissance du travail d'ensemble que j'ai publié, en mai 1919, sur cette question (thèse de doctorat ès sciences, Lyon, 1919). Or, il est impossible, dans de courtes notes, d'exposer d'une manière complète des sujets aussi vastes ; aussi je prie M. Bierry de bien vouloir lire mon travail dans lequel il trouvera traités les différents points auxquels il a fait allusion dans sa note. Néanmoins, je répondrai ici très brièvement, aux critiques que M. Bierry a formulées sous les trois rubriques : 1° *Bibliographie* ; 2° *Rôle des graisses dans le métabolisme des protéiques, rôle des sucres* ; 3° *Pureté des produits.*

1° *Bibliographie.* — Le reproche d'une bibliographie incomplète n'est guère fondé, lorsqu'il s'agit de notes à l'Académie des Sciences et à la Société de Biologie. M. Bierry trouvera relatées dans ma thèse les recherches constituant les étapes essentielles des questions traitées. Toutefois, une omission est toujours possible, et elle est excusable lorsqu'il s'agit d'un travail rédigé en période de guerre, sur le front des armées.

2° *Rôle des graisses dans le métabolisme des protéiques ; rôle des sucres.* — M. Bierry me fait dire que les « sucres ne jouent aucun rôle dans le

(1) Séance du 17 mai 1919.

métabolisme des protéiques ». Telle n'a jamais été ma pensée. Qu'il veuille bien relire mes notes, et il verra que les conclusions de mes expériences, exprimées à plusieurs reprises, sont formulées comme suit : *L'utilisation des albuminoïdes est meilleure avec les graisses qu'avec les hydrates de carbone.*

Cette théorie accordant aux graisses, contrairement aux idées de M. Bierry, le rôle essentiel dans l'utilisation des protéines, et aux hydrates de carbone un rôle accessoire, est basée non seulement sur les expériences d'alimentation ovalbumine-graisse, ovalbumine-amidon, mais aussi sur les résultats obtenus dans l'alimentation exclusivement protéinique (ovalbumine, fibrine, caséine).

Cette opinion, pour être, au dire de M. Bierry, « nouvelle et inattendue », n'en est pas nécessairement inexacte. Elle est au contraire tout à fait conforme aux résultats pratiques obtenus par les zootechniciens dans les expériences d'alimentation du bétail. Elle explique, en outre, les effets cliniques des corps gras dans les maladies cachectisantes accompagnées de dénutrition azotée (diabète, tuberculose).

Les théories bio-chimiques actuelles sur l'acidose, ainsi que nos connaissances sur les vitamines et les facteurs A et B de Mc Callum, tout en présentant le plus grand intérêt, contiennent encore trop d'inconnues, pour que soit justifiée la prétention de M. Bierry d'interpréter des résultats expérimentaux précis à l'aide de ces données incomplètes.

De même la question de l'action d'épargne des graisses et des hydrates de carbone vis-à-vis de l'albumine est encore pleine d'obscurité. Pourquoi ce phénomène est-il prépondérant avec les hydrates de carbone chez les sujets sains, tandis que ce sont les graisses qui combattent le plus efficacement la dénutrition azotée dans le diabète et la tuberculose ?

3° *Pureté des produits.* — M. Bierry joue sur les mots. Tout le monde sait que lorsqu'il s'agit de matières protéiques, le mot pureté ne saurait être pris au sens absolu. D'ailleurs, comme le fait remarquer mon contradicteur, j'ai eu le soin d'indiquer exactement la nature, l'origine et les conditions d'emploi des substances utilisées. Peu importe que les protéines contiennent, sous des états divers, comme je l'ai d'ailleurs exposé dans l'introduction à mes recherches, une petite quantité d'éléments hydrocarbonés, et la caséine, des traces de lactose. Les conclusions de mes expériences ne sauraient en être modifiées.

De même j'ai montré que l'infériorité de l'amidon vis-à-vis des graisses, dans l'utilisation des albuminoïdes, ne peut être une question de vitamine ou de facteur A et B de Mc Callum. Faute de place, je renvoie le lecteur, pour plus de détails, à mon travail d'ensemble.

En conséquence, je me crois autorisé à maintenir toutes mes conclusions.

M. H. Bierry. — Après lecture de la thèse de M. Maignon — je remercie M. Maignon d'avoir eu l'amabilité de m'envoyer son travail — je n'ai aucune modification à apporter à ma note du 24 mai 1919; bien plus, j'aurais eu de nouvelles critiques à présenter : concernant, d'abord, l'absence complète, dans l'étude de M. Maignon, de toute ébauche de bilan azoté qui seule eût pu donner un commencement de probabilité à cette affirmation « que c'est le rapport adipoprotéique qui règle l'utilisation de l'azote »; ensuite, le manque absolu de preuves touchant « la transformation d'une albumine en graisse », etc., si ces critiques n'avaient été faites par E.-F. Terroine (1), ici même, dans la séance du 31 mai 1919.

Onychomycoses provoquées par un champignon du genre Scopulariopsis,

par A. Sartory.

Dans huit cas d'onychomycoses, nous avons pu déceler un champignon du genre *Scopulariopsis*. Nous résumons ici les principales recherches effectuées par nous depuis plus d'une année.

Aspect du parasite dans la lésion. — En pratiquant des coupes dans l'ongle malade, dans des débris d'ongles coupés avec les ciseaux ou détachés par simple raclage avec un scalpel et traités ensuite par la solution de potasse caustique à 40 pour 100, nous constatons en certains points une infiltration de filaments irréguliers, grêles, larges de 2 μ 5 à 9 et 10 μ, cloisonnés. En faisant varier le champ microscopique, nous trouvons des formes de souffrance représentées par des chlamydospores de fortes dimensions, le plus souvent terminales, rarement intercalaires, mesurant de 15 à 32 μ de diamètre, et quelques conidies.

Culture du parasite. — Nous avons obtenu le parasite en culture pure par la méthode des boîtes de Pétri en gélose de Sabouraud. Il était accompagné plusieurs fois de *staphylocoques* et de *streptocoques*, une fois d'un bacille ressemblant par ses caractères morphologiques et biologiques au *Pneumobacille*. Ce champignon pousse bien sur *Pomme de terre ordinaire*, *pomme de terre acide*, *pomme de terre glycérinée*, *sur carotte*, *gélose au salep*, *milieu de Sabouraud*, *gélatine liquide de Raulin saccharosé*, *glucosé*, *galactosé*, *maltosé*, *sur décoction de pruneaux*. Il végète également fort bien sur *banane*, sur *amidon de riz*; il pousse mal sur *artichaut*, *albumine d'œuf* et *sérum de bœuf coagulé*.

(1) Emile. F. Terroine. Sur une nouvelle conception du rôle des divers aliments dans la nutrition. Observations à propos des recherches de M. Maignon. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 31 mai 1919.

Caractères morphologiques du champignon. — Mycélium clair d'abord blanc, puis coloré en jaune tirant sur le brun, mais jamais couleur cacao, de 0 μ 5 à 1 μ 5, très ramifié, et ayant des tendances à s'agréger. Sur le mycélium se dressent des conidiophores, parfois assez différenciés pour mériter le nom de *phialides*; ils se terminent par une pointe effilée sur laquelle naît un chapelet de conidies sphériques *jamais ornées*, mesurant de 4 à 5 μ (température de + 22°).

Comme dans l'espèce décrite par *Brumpt* et *Langeron*, 1910 (*Scopulariopsis brevicaulis* var. *hominis*), on observe sur certains milieux et en particulier sur *milieu maltosé*, *gélosé ou glucosé* des vésicules volumineuses et sériées, intercalaires le plus souvent, quelquefois terminales; certains de ces organes peuvent atteindre jusqu'à 130 μ de diamètre. Ce caractère n'est d'ailleurs pas spécial à cette espèce, beaucoup de champignons inférieurs présentent cette même anomalie.

Caractères biologiques. — Le Scopulariopsis que nous étudions *liquéfie la gélatine* au bout de 5-6 jours; *sur gélose* nous ne remarquons aucune dislocation ni liquéfaction.

L'*albumine d'œuf* n'est pas liquéfiée même après un mois et demi, pas plus que le *sérum de bœuf* n'est coagulé.

L'*amidon de riz* n'est pas attaqué.

Le *lait* est *coagulé* le dixième jour; le vingtième jour la caséine est complètement précipitée et commence à subir la peptonisation. *Le glucose* est dédoublé, *le saccharose* est consommé, mais nous ne constatons pas de production d'invertine, *le maltose* est également dédoublé. Le *lactose*, *le galactose*, ne subissent aucune transformation.

Nous poursuivons, à l'heure actuelle, l'étude expérimentale de ce parasite.

Ce Scopulariopsis n'est certainement pas le même que celui décrit par *Brumpt* et *Langeron* et connu sous le nom de *Scopulariopsis brevicaulis* var. *hominis*.

Nous avons pu nous en rendre compte assez facilement, car dans deux cas d'onychomycoses nous avons isolé une espèce correspondant à la diagnose de *S. brevicaulis* var. *hominis*.

Ce dernier champignon ne liquéfiait pas la gélatine et ne coagulait pas le lait. Ses conidies étaient *brun cacao*, presque toujours ornées, sphériques et parfois moniliformes. Néanmoins, nous le considérons comme une espèce très voisine.

Le Gérant : O. Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 12 JUILLET 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Ch. Achard, vice-président.

Sérum frais et sérum inactivé dans le séro-diagnostic de la syphilis,

par Nicolau de Bettancourt.

D'innombrables modifications ont été proposées à la technique de la réaction de Wassermann, les unes tendant à rendre cette méthode plus sensible, les autres cherchant avant tout à la rendre plus simple. En fin de compte, on peut affirmer d'une manière générale, qu'au point de vue de la sûreté des résultats, aucune de ces modifications ne vaut la

technique classique, perfectionnée comme elle l'est à présent par quelques éléments de contrôle.

On a cependant constaté dans le cours de ces études que l'emploi du sérum non chauffé — modifications de Hecht et leurs variantes (Benard et Joltrain, Weinberg), Bauer (Latapie), Noguchi (première forme), Stern, Tschernogubow, etc., — augmentait la sensibilité de la réaction, de sorte qu'un certain pourcentage de sérums syphilitiques donnant des résultats douteux ou négatifs quand ils étaient inactivés, réagissaient positivement par l'emploi de quelques-unes de ces méthodes.

Malheureusement, comme j'ai eu l'occasion de le constater moi-même dans l'étude comparative que j'ai faite, ce que l'on gagnait en sensibilité, on le perdait en rigueur, et les réactions non spécifiques étaient relativement fréquentes.

Dernièrement sont apparues de nouvelles variantes qui cherchaient à corriger cet inconvénient des sérums frais, et entre autres les méthodes de Ronchèse et de Gradwohl[1], basées toutes deux sur la détermination préalable (pendant le premier temps de la réaction) du pouvoir hémolytiques du sérum à examiner, sur les globules rouges de mouton. C'est la seconde de ces méthodes, qui peut être considérée comme une variante de la réaction de Hecht déjà modifiée par Weinberg, que j'ai voulu essayer, parce qu'elle me semblait réaliser plus simplement le desideratum.

Le résultat de cette étude comparative faite sur un total de 1.400 sérums peut se résumer comme suit :

Réaction Hecht-Weinberg-Gradwohl. . .	Plus sensible dans	18,6 p. 100 des cas.
Réaction Wassermann	Plus sensible dans	6,5 p. 100 des cas.
Résultats concordants	dans	74,8 p. 100 des cas.

Dans 4,7 p. 100 des cas, le manque absolu d'hémolysine pour les globules de mouton a rendu impossible la réaction avec le sérum frais.

Sans en arriver à affirmer avec Gradwohl que sa méthode résout *tous* les cas douteux de la technique classique, je puis cependant certifier que, quelquefois, le résultat franchement positif ou complètement négatif de la réaction Hecht-Weinberg-Gradwohl permet réellement d'éclaircir dans un sens ou dans l'autre les Wassermann douteuses (avec plus de 70 p. 100 d'hémolyse).

D'un autre côté, la valeur séméiologique de la réaction de Wassermann négative dans le sens d'exclure l'existence de la syphilis, est sensiblement renforcée par un résultat analogue donné par la H.-W.-G.

Pour ces raisons, dans le séro-diagnostic de la syphilis, j'emploie systématiquement ces deux méthodes, dont l'une sert, pour ainsi dire, de contrôle à l'autre. L'excès de travail qui en découle se trouve, à mon avis, largement compensé par le surcroît de rigueur obtenue dans les résultats.

Le discrédit immérité du séro-diagnostic de la syphilis, indiscutablement la plus brillante conquête de la séméiotique de laboratoire dans le cours de ces vingt dernières années, provient un peu des conclusions erronées que les praticiens en ont quelquefois tirées, mais surtout de l'adoption, par des analystes ignorants ou peu scrupuleux, de techniques simplifiées, mais imparfaites.

(*Travail de l'Institut Camara Pestana, de Lisbonne.*)

Recherches expérimentales sur la fragilité leucocytaire.

Note de Pierre Mauriac, P. Cabouat et M. Moureau, présentée par M. Weinberg.

Nous nous sommes servis de la technique exposée le 5 avril 1919 à la Société de Biologie : Examen à l'hématimètre du sang dilué avec une solution hypotonique citratée, contenant 0 gr. 2 pour 1.000 de bleu de méthylène ; numération des globules blancs colorés en bleu, au bout d'un temps donné. L'indice de fragilité leucocytaire sera le rapport du nombre des globules blancs détruits (colorés), n, au nombre total des globules blancs, N.

$$\frac{n \times 100}{N} = I.$$

Nos numérations ont été faites au bout de 2 minutes de séjour dans la solution suivante :

Chlorure de sodium	0 gr. 5
Citrate de soude	1 gr.
Bleu de méthylène	0 gr. 2
Eau	1.000 gr.

Chez le cobaye soumis à une alimentation normale, l'indice de fragilité leucocytaire subit peu de variations. Nous avons étudié les variations entraînées par l'injection de diverses substances médicamenteuses ; il est alors indispensable de faire des examens fréquemment répétés.

Nous classerons nos expériences en trois groupes.

Groupe 1 (voir courbe). — Cobaye ayant reçu une injection hypodermique de 1/4 de c.c. de sérum antidiphtérique.

Ce type de réaction est sensiblement le même, que l'on injecte du sérum antidiphtérique, du vaccin TAB, de l'essence de térébenthine ou des métaux colloïdaux (collobiases Dausse, colloïdes Clin).

Groupe 2. — Sujets ayant reçu une injection hypodermique (cobaye), intraveineuse (homme) de novarsénobenzol Billon.

Groupe 3. — Cobaye ayant reçu 1 c.c. de toxine diphtérique diluée au 1/100e, en injection hypodermique, guérison ; et cobaye ayant reçu une injection intrapéritonéale de 3 c.c. de culture associée de staphylocoque et de coli-bacille, suivie de mort.

De l'examen de ces courbes se dégagent quelques conclusions qui confirment en partie et complètent les recherches antérieures sur la fragilité leucocytaire (Manoukhine, J. Carles, Pierre Mauriac, Secousse, M. Condat).

I. — Les injections d'essence de térébenthine, de sérum antidiphtérique, de vaccin TAB, de colloïdes, provoquent chez le cobaye les réactions leucocytaires suivantes :

a) Une augmentation fugace de la fragilité avec hypoleucocytose; cette réaction est inconstante et doit être recherchée dans l'heure qui suit l'injection.

b) Dès la 2e heure, une diminution marquée de la fragilité leucocytaire coïncidant avec une forte hyperleucocytose, et se prolongeant plus ou moins longtemps (10e-25e heure).

c) Une augmentation progressive de la fragilité, et retour de la leucocytose à la normale vers la 20e heure.

Tout se passe comme si, après une leucopénie et une fragilisation très fugaces provoquées par l'injection de substances étrangères, il se produisait un afflux de leucocytes plus nombreux et plus résistants. A la suite de leur destruction en masse, avec mise en liberté de leurs ferments, la fragilité et le nombre reviennent à la normale.

C'est cette oscillation caractéristique de la fragilité leucocytaire que l'un de nous a appelée « oscillation de défense » (1).

La similitude des réactions leucocytaires provoquées par l'injection de substances très diverses, s'accorde avec l'hypothèse de Nolf qui conclut à l'identité d'action des injections de peptone, de métaux colloïdaux, de sérum, etc... Cette concordance n'est d'ailleurs pas exclusive de l'action spécifique des vaccins, ni de l'effet prolongé et tardif des abcès de fixation.

II. — Les injections de novarsénobenzol au cobaye provoquent :

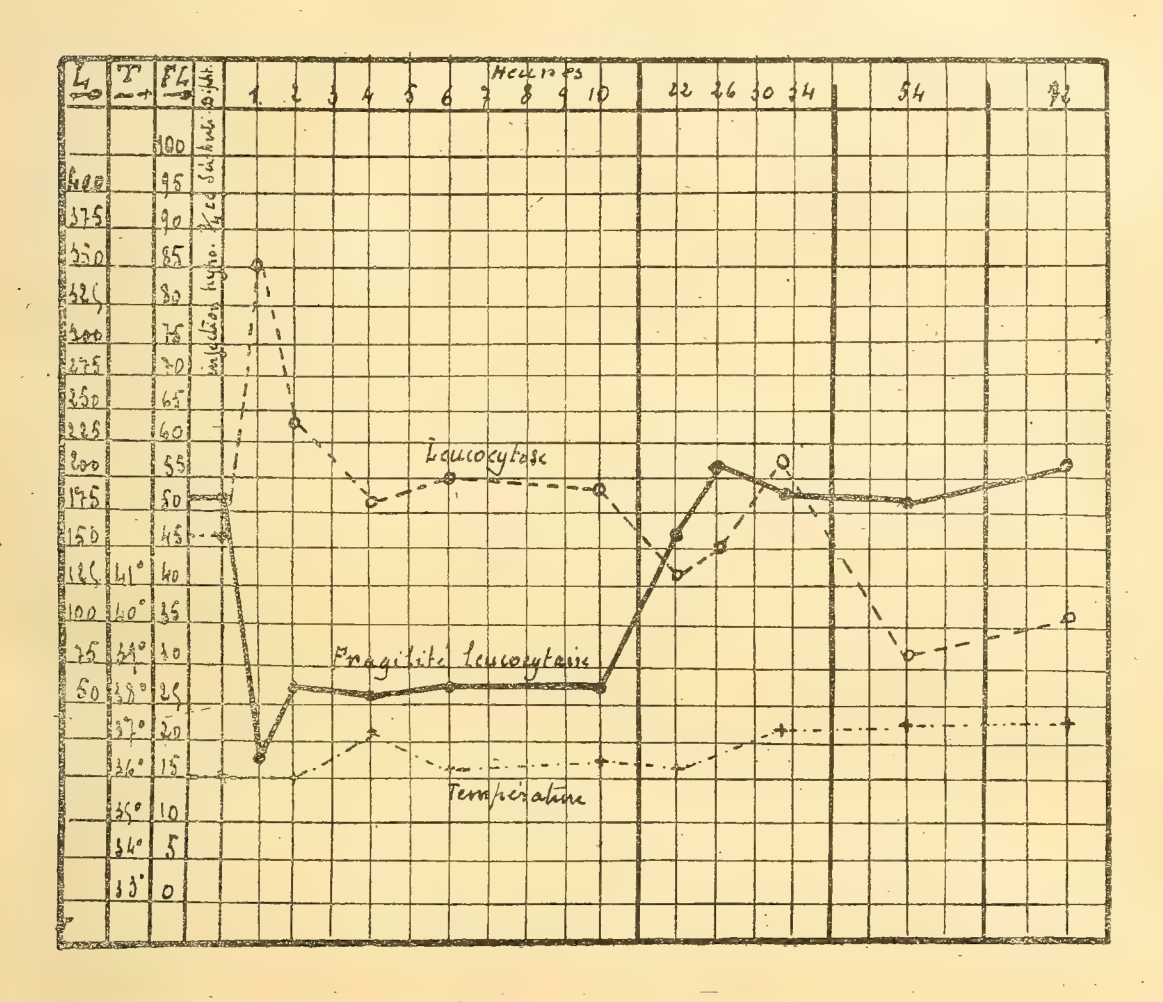
a) Une chute brusque et passagère de la fragilité et de la leucocytose (réaction inconstante, mais que nous avons rencontrée régulièrement chez l'homme après une injection intraveineuse).

b) La fragilité leucocytaire remonte vite à la normale, le plus souvent même la dépasse et reste élevée jusque vers la dixième heure. En même temps, l'hyperleucocytose se produit et atteint son maximum vers la 5e heure.

(1) Pierre Mauriac. Recherches sur les variations de la résistance leucocytaire et leur pronostic au cours des maladies aiguës. *Annales de Médecine*, t. III, n° 4, juillet-août 1916.

c) Les deux courbes de la fragilité et de la leucocytose descendent progressivement et parallèlement à la normale, qu'elles atteignent de la 24e à la 30e heure.

Il se produit donc un afflux de leucocytes, mais leur fragilité est augmentée ; cet afflux de leucocytes fragiles est-il une réaction favorable, ou faut-il lui attribuer certains accidents du novarsénobenzol? Notons



Cobaye normal ayant reçu une injection hypodermique de 1/4 de c.c. de *Sérum antidiphtérique.*

●——— FL = Fragilité leucocytaire.
o— — — L = Leucocytose (ces chiffres doivent être × 100).
+.-.-.-.-. T = Température.

que cette réaction fut particulièrement marquée chez un cobaye qui mourut consécutivement à l'injection.

III. — Les injections de cultures et de toxines microbiennes au cobaye provoquent :

a) Une augmentation progressive de la fragilité leucocytaire, la leucocytose restant stationnaire ou en baisse.

b) Si l'animal ne fait pas les frais de sa défense, les deux courbes évoluent de façon divergente jusqu'à la mort.

c) Si la guérison doit survenir, on voit peu à peu la fragilité diminuer et la leucocytose augmenter. L'injection d'essence de térébenthine a produit une oscillation de défense, mais qui fut inefficace.

Nos expériences montrent que l'injection de substances hétérogènes provoque deux sortes de réactions leucocytaires :

Une première réaction fugace, précoce, décrite par MM. Widal, Abrami, Joltrain, Brissaud sous le nom de choc hémoclasique et qui comporte des variations de la fragilité leucocytaire.

Une seconde réaction plus tardive et prolongée, dans laquelle la fragilité leucocytaire subit des oscillations très particulières, et dont le sens varie avec le produit injecté.

Il y aurait lieu de vérifier en clinique les formules suivantes :

a) Diminution de la fragilité — hyperleucocytose, dans les toxi-infections aiguës, indiquant la mise en jeu de réactions de défense.

b) Augmentation de la fragilité — hypoleucocytose, défense insuffisante, mauvais pronostic.

c) Augmentation de la fragilité — leucocytose normale, insuffisance relative des réactions de défense.

d) Fragilité leucocytaire augmentée ou normale, avec hyperleucocytose : réaction particulière à certaines intoxications (novarsénobenzol), de signification obscure.

Sur le rôle du vago-sympathique chez le chat,

par Sir Edward Sharpey Schafer, F. R. S.

Depuis la publication de ma note sur la régénération fonctionnelle du nerf pneumogastrique (1), j'ai réussi à couper les deux pneumogastriques (vago-sympathiques) cervicaux sur deux chats sans le résultat fatal ordinaire de cette opération, qui se produit généralement en 2 ou 3 jours. Ces deux animaux vivent encore et sont bien portants. On obtient ce résultat en électrocautérisant les ligaments thyro-aryténoïdes, car — comme je l'ai constaté par de nombreuses expériences — la mort est directement causée après la double section par l'asphyxie consécutive au rapprochement paralytique de ces ligaments pendant l'inspiration. Cette paralysie est occasionnée par la section des fibres des nerfs inférieurs laryngiens. Il n'est pas difficile de pratiquer la cautérisation par la bouche chez le chat et, si l'on fait cette petite opération quelque temps avant la section successive des deux nerfs, il ne survient aucune dyspnée, ni aucun autre mauvais effet de la section. Les seuls

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 7 décembre 1918.

symptômes de la vagotomie double sont ceux produits par la section du sympathique cervical, et chez un des deux chats un vomissement de temps en temps. Le caractère et le rythme des mouvements respiratoires sont normaux.

Un phénomène remarquable résulte de la section du second sympathique cervical; en le coupant un certain temps après le premier, pendant que les symptômes produits par la section apparaissent, les symptômes du côté de la première section disparaissent; la prunelle et l'orifice palpébral deviennent plus grands, la *membrane nictitante* se rétracte et les vaisseaux de l'oreille se contractent. Je ne saurais expliquer ce phénomène, qui se montre si le faisceau sympathique seul est coupé, et que je n'ai pas observé du tout si l'intervalle entre la section des deux nerfs était inférieur à 12 jours.

Sur l'action hémolytique du sang des jeunes anguilles encore transparentes,

par E. Gley.

Dans le *Rapport annuel* qui rend sommairement compte des recherches entreprises avec les fonds de la *Caisse des recherches scientifiques*, pour l'année 1914, *Rapport* qui, en raison des événements de ces années troublées, n'a été publié qu'en 1917 (1), se trouvent, à la page 51, les lignes suivantes, sous mon nom : « Mes recherches ont porté cette année (1914) sur deux questions différentes...

« La seconde question étudiée est celle de l'apparition de la propriété toxique chez les très jeunes anguilles. Or, lorsque ces animaux remontent le cours des fleuves, leur sang possède déjà son pouvoir hémolytique.

« Je me propose de poursuivre cette recherche qui n'a pu cette année être achevée. »

La continuation de la guerre jusqu'à la fin de l'année 1918 m'a empêché de reprendre ces expériences.

Celles que j'avais commencées en 1914 ont été faites à Nantes, au laboratoire de physiologie de l'École de médecine, où j'avais reçu l'hospitalité du professeur A. Rouxeau. Il est très aisé de se procurer à Nantes, au printemps, une grande quantité de jeunes anguilles transparentes, ces animaux remontant la Loire à cette époque en nombre immense. La difficulté est de recueillir du sang, tant l'animal est petit et effilé. Je

(1) Ministère de l'Instruction publique. Caisse des recherches scientifiques. Année 1916. *Rapport annuel adressé*... Melun, Imprimerie administrative, 1917.

suis parvenu à en obtenir quelques gouttelettes en coupant la tête d'un nombre considérable d'exemplaires. Mais cette faible quantité ne m'a permis que de constater l'action hémolytique *in vitro* de ce sang, à dose très minime, sur des globules rouges de lapin. La détermination exacte du pouvoir hémolytique, telle que nous l'avons pratiquée, L. Camus et moi dans nos recherches sur le sérum d'anguille (1), n'a pas été possible. C'est justement cette étude que je me proposais de faire dans un nouveau séjour à Nantes.

Dans le dernier numéro paru des *Arch. italiennes de Biologie*, qui porte la date du 30 avril 1919 (t. LXIX, fasc. II, p. 119-133), G. Buglia a publié un intéressant travail, intitulé : *Sur l'action toxique exercée sur le sang par les extraits aqueux du corps des jeunes anguilles encore transparentes* (*cieche*). Buglia, comme on le voit par le titre même de son travail, s'est servi d'un extrait aqueux du corps total de ces animaux, frappé sans doute par les grandes difficultés qu'il y a à se procurer du sang en nature en quantité suffisante pour des expériences méthodiques. Ces extraits se sont montrés fortement hémolytiques (2).

Je crois intéressant de rappeler ici, comme l'a fait d'ailleurs Buglia, que E. Buffa, en 1900, a trouvé que le sang des larves de lamproies (*Ammocœtes branchialis*) est aussi toxique que celui des animaux adultes (3).

Sur une corrélation entre la glande du jabot du pigeon et les glandes génitales,

par Ch. Champy et P. Colle.

La sécrétion du jabot à l'aide de laquelle les pigeons nourrissent leurs petits a été étudiée maintes fois, notamment par Claude Bernard et par Physalix et Charbonnel-Salle (4).

C'est pendant l'incubation que se développe dans le jabot une glande volumineuse qui existe aussi bien chez le mâle que chez la femelle; la muqueuse subit un épaississement dans la proportion de 1 à 20. Cette glande sécrète pendant la quinzaine qui suit l'éclosion (et non seulement pendant quelques jours), comme le dit Cl. Bernard.

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 31 janvier 1918, t. 126, p. 428; *Arch. intern. de Pharmacodynamie*, 1898, t. V, p. 247-305.

(2) Le travail de Buglia contient aussi des résultats intéressants sur l'action coagulante *in vitro* de l'extrait aqueux du corps des jeunes anguilles sur le sang du chien.

(3) E. Buffa. Recherches expérimentales sur la toxicité du sang de la lamproie. *Arch. ital. de Biol.*, 1900, t. XXXIII, p. 177-185.

(4) Claude Bernard. *Leçons sur les liquides de l'organisme*; Charbonnel-Salle et Physalix. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. 103, 1886.

Comme ces phénomènes paraissent à première vue en relation avec les glandes génitales, nous avons cherché, par une étude sériée, à préciser ces relations. L'exemple nous a de plus paru favorable parce qu'il permet d'établir un parallèle précis entre ce qui se passe dans les deux sexes.

Chez le mâle, dès le début de l'incubation, le testicule subit une réduction de taille considérable (des 2/3 en longueur, des 9/10 environ en volume). Le *maximum de cette réduction* coïncide avec le début du développement de la glande du jabot qui *correspond histologiquement à la période de multiplication cellulaire*. Le testicule recommence à grossir et atteint sa taille normale quelques jours après l'éclosion, sa taille minima correspondant au milieu de la période d'incubation.

Histologiquement, la régression est caractérisée par un arrêt de la spermatogénèse et par une véritable *fonte d'un grand nombre de tubes séminifères qui paraissent résorbés*. Ces tubes présentent une spermatogénèse arrêtée au stade spermatocyte I. Il est certain que bien plus de la moitié des tubes séminifères sont ainsi résorbés. Cette régression du testicule n'est pas du tout de même nature que celle qui se produit normalement en hiver. *Il ne se développe notamment pas* pendant l'incubation *le tissu interstitiel qu'on voit apparaître pendant le repos hivernal.* La spermatogénèse se rétablit environ 5 à 6 jours après l'éclosion.

Chez la femelle, où nous n'avons pas eu une série aussi serrée que chez le mâle, nous avons constaté cependant, pendant l'incubation, l'*atrésie de nombreux ovocytes* de grande taille. Comme chez le mâle, le phénomène paraît atteindre son maximum vers le milieu de l'incubation. Il n'a non plus rien de commun avec l'arrêt de l'ovogénèse de la période d'hiver. Cependant il faut remarquer que l'atrésie d'ovocytes s'observe chez le pigeon en dehors de la période d'incubation et sous des influences que nous n'avons pu déterminer, mais jamais nous n'avons vu un grand nombre d'ovocytes frappés à la fois comme pendant l'incubation.

En somme, *il y a dans les deux sexes résorption intense des éléments sexuels au moment où la glande du jabot se développe*, ce qui établit une corrélation précise entre elle et les glandes génitales.

Il ne semble pas s'agir d'un simple balancement nutritif, la régression des cellules génitales ne persistant pas pendant toute la période de sécrétion de la glande, mais semblant seulement déclancher son développement. L'idée d'une sécrétion interne vient immédiatement à l'esprit et des expériences sont établies pour le démontrer, mais ici il ne saurait s'agir d'une sécrétion d'une glande spécialement différenciée, une telle glande étant inexistante à ce moment aussi bien dans le testicule que dans l'ovaire.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BARCELONE

SÉANCE DU MOIS DE MAI 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. F. Margarit.

De la culture du bacille tétanique en présence de la tuberculine. Procédé de dosage de la tuberculine,

par F. Marino.

La méthode qu'on a décrite pour mettre en évidence la tuberculine n'est pas assez sensible pour révéler des quantités de cette substance qui existent, cependant, dans les liquides des jeunes cultures tuberculeuses et qui sont suffisantes *par elles-mêmes* à empêcher le développement du bac. tétanique.

On a tâché de perfectionner la méthode, et on s'est aperçu tout de suite que la présence des bacilles tuberculeux dans le liquide d'une jeune culture favorisait la vie de la cellule tétanique et nous marquait sa sensibilité à la tuberculine.

En effet, il suffit de filtrer sur bougie Chamberland le liquide d'une culture tuberculeuse de 15 jours et d'ensemencer le bac. du tétanos dans le filtrat auquel on fait le vide pour voir que l'anaérobie ne pousse pas. Cette recherche démontre que le filtrat contient assez de tuberculine pour empêcher le développement du bac. du tétanos, qui pousse

d'ailleurs dans le même filtrat, et *au courant de l'air*, si on dépose quelques spatules de bac. tuberculeux vivants provenant soit de cultures jeunes, soit de cultures anciennes (1).

Après avoir constaté que le bac. du tétanos est très sensible à la tuberculine, on s'est demandé quelle serait la dose minime de cette substance qui pourrait gêner la vie de l'anaérobie ensemencé dans une quantité connue de bouillon de culture. Voici les recherches qui ont répondu à cette demande. Une série de dix tubes contenant chacun 10 c.c. d'eau de peptone, 2 gouttes de bac. tétaniques en bouillon de 24 heures et des doses de tuberculine graduellement croissantes de 1 à 10 milligrammes, montre que l'anaérobie se développe assez bien dans les premiers 5-6 tubes, avec retard croissant dans le 7e et 8e, rarement dans le 9e et, jamais dans le 10e (2).

Donc on peut conclure qu'un bouillon de culture contenant 1 milligr. de tuberculine par centimètre cube de liquide ne permet jamais le développement du bac. tétanique.

L'ensemble de ces recherches offre une méthode très commode pour doser la quantité de tuberculine contenue dans le liquide d'une culture tuberculeuse. Voici les détails du procédé :

On filtre le liquide de la culture; on prend 10 c.c. du filtrat et on les met dans un tube à essai. On y ensemence le bac. du tétanos et on fait le vide. Si l'anaérobie ne pousse pas, on peut conclure que le filtrat contient au moins 1 milligramme de tuberculine par centimètre cube de liquide (3).

Dans ces conditions, pour doser exactement la tuberculine, on met dans les 10 tubes à essai des doses de filtrat graduellement croissantes de 1 à 10 c.c. et des doses de bouillon ordinaire graduellement décroissantes de 9 à 1 c.c. On ensemence le bac. du tétanos et on fait le vide.

En se basant sur le premier des tubes qui ne permettent pas le développement de l'anaérobie et dont on connaît la quantité de filtrat et la quantité de bouillon ajouté, on peut facilement calculer la tuberculine contenue dans tout le filtrat en question.

(1) La constatation de ces faits nous autorise à penser que le bac. du tétanos vit comme aérobie, et aux dépens des substances qui constituent le corps des bacilles tuberculeux. Selon nous, du reste, une cellule microbienne ne peut pas vivre dans un milieu de culture sans oxygène libre. Nos idées à cet égard seront développées ensuite.

(2) Pour les recherches, on a toujours pratiqué le vide dans les tubes à essai.

(3) Si l'anaérobie se développe, au contraire, on peut affirmer que le filtrat ne contient pas 1 milligramme de tuberculine par centimètre cube de liquide. Dans ce cas, pour doser la tuberculine, il faut évaporer le filtrat jusqu'au tiers ou bien au quart de son volume, et appliquer au produit de l'évaporation le même procédé qui sert pour les filtrats riches en tuberculine.

De la culture du bacille tétanique en présence de la tuberculine. Détermination du pouvoir antitoxique des sérums antituberculeux,

par F. Marino.

La suite des études sur la tuberculine nous a donné l'idée de voir si cette substance formerait des anticorps dans l'organisme animal et par conséquent si le sérum spécifique la neutraliserait mieux que le sérum normal.

Pour répondre à ces demandes on a mis à l'étuve deux tubes à essai qu'on a examinés pendant 10 jours et qui étaient ainsi préparés :

Le premier contenait 15 centimètres de bouillon provenant d'une culture tuberculeuse de 50 jours, une grosse spatule de bacilles tuberculeux prélevés à la surface de la même culture, 5 c.c. de sérum antituberculeux (1), et une goutte de culture en bouillon de bac. tétanique de 48 heures.

Le deuxième avait les mêmes constituants du premier, excepté le sérum antituberculeux qui était remplacé par le sérum normal.

Le résultat des recherches a montré que les deux sérums, en général, neutralisaient la tuberculine *sans différence aucune* et permettaient le développement de la cellule tétanique au bout de 48 heures. Quelquefois on a même observé que le sérum normal neutralisait la tuberculine mieux que le sérum antituberculeux et, par conséquent, permettait le développement du bac. tétanique au bout de 48 heures, tandis que le prétendu sérum spécifique le permettait au bout de 4 à 5 jours (2).

On ignore la raison de ces rares constatations.

On serait tenté d'admettre que dans certains cas le sérum normal contient plus d'anticorps que le sérum spécifique. Des faits analogues sont connus en sérothérapie. Ainsi on trouve souvent des lapins normaux qui donnent un sérum anticharbonneux plus actif que le sérum des lapins immunisés. Cependant le fait que le sérum antituberculeux est des fois moins actif que le sérum normal peut être expliqué différemment. On peut faire plusieurs hypothèses, mais trois nous paraissent les plus probables :

I. — Le sérum antituberculeux peut contenir de la tuberculine libre, surtout quand il provient d'animaux qui ont été soumis à l'immunisa-

(1) Toutes les recherches ont été faites avec du sérum spécifique de cheval.

(2) Une fois on a vu que le bac. tétanique ne poussait pas du tout par l'emploi de sérum provenant d'un cheval qui avait reçu sous la peau et dans les veines, en plusieurs fois, quelques litres de cultures tuberculeuses vivantes et virulentes.

tion depuis longtemps et qui ont reçu des doses énormes de bacilles tuberculeux et de tuberculine qu'ils n'ont pas eu le temps d'éliminer ou de transformer complètement jusqu'au moment de la saignée.

II. — Ou bien l'organisme des animaux soumis à l'immunisation est affaibli par les injections des cultures tuberculeuses et n'a plus la force de former la même quantité de diastases que forment les animaux normaux.

Ces diastases qui probablement existent chez tous les animaux doivent avoir, dans les fonctions de la vie normale, une mission tout autre que celle accidentelle de neutraliser la tuberculine.

III. — Ou bien encore l'organisme sous l'action toxique prolongée des cultures tuberculeuses produit des substances qui auraient la propriété de dévier ou de diminuer la force des diastases destinées à attaquer et à transformer la tuberculine.

Si la première des hypothèses est exacte on comprend facilement pourquoi le sérum antituberculeux quelquefois s'est montré moins actif que le sérum normal.

Un sérum antituberculeux qui contient de la tuberculine libre, pour développer la cellule tétanique dans le tube à essai qu'on a décrit, doit neutraliser deux quantités de tuberculine : la sienne et celle du filtrat, tandis que le sérum normal, pour développer la cellule tétanique de l'autre tube, doit neutraliser seulement la tuberculine du filtrat

Et ce serait précisément dans la différente quantité de tuberculine à neutraliser que résiderait la raison pour laquelle le sérum spécifique parfois se montrerait moins actif que le sérum normal.

Si la première des hypothèses est fausse et la deuxième ou la troisième sont exactes, on comprend encore plus facilement pourquoi le sérum antituberculeux, de temps à autre, neutralise la tuberculine moins bien que le sérum normal.

Appareil pour déterminer cliniquement la tension du CO^2 de l'air alvéolaire,

par Rossendo Carrasco i Formiguera.

L'appareil se compose d'un tube en verre pourvu à ses deux extrémités de robinets en verre d'un seul orifice fermant hermétiquement et dont le diamètre de l'orifice est de 6 à 10 millimètres. La capacité du tube, de robinet à robinet, est de 115 c.c. approximativement et le diamètre de 12 à 15 centimètres.

Mais pour éviter à l'appareil une longueur excessive on a élargi la partie du tube comprise entre les deux robinets, de sorte que la partie

étroite du tube qui se trouve entre l'élargissement et un des robinets ait 15 c.c.; cette partie est graduée en dixièmes de centimètre. Pour la numération des centimètres cubes on part de l'0 affleurant le robinet le plus proche de l'élargissement. Comme complément du dispositif, il y a un vase cylindrique de 20 à 25 centimètres de hauteur pour 7 à 10 centimètres de largeur et une baguette en verre de 25 à 30 centimètres de longueur dont l'une des extrémités est recourbée ou doublée en angle aigu ou droit.

Pour prendre l'échantillon d'air alvéolaire, la méthode la plus simple, et elle suffit en clinique, est celle de Fridericia (1). Appliquée à cet appareil, elle consiste en ceci : les robinets étant ouverts, le sujet introduit entre ses lèvres l'extrémité supérieure de l'appareil (il est préférable d'interposer entre l'appareil et les lèvres de l'individu une pièce buccale en verre pouvant être changée ou nettoyée chaque fois que l'on se sert de l'appareil). Le sujet doit respirer tranquillement par la bouche à travers l'appareil avec un rythme normal. A la fin d'une inspiration normale et sans autre pause que celle imperceptible précédant l'expiration normale consécutive, le sujet fait une expiration profonde et rapide à travers l'appareil. L'opérateur ferme le robinet inférieur au moment même de la fin de l'expiration, fermant aussitôt après le robinet inférieur. On a ainsi recueilli un échantillon d'air qui, pour les besoins de la clinique, peut être considéré pratiquement comme air alvéolaire.

On doit nécessairement prendre avec grand soin les deux précautions suivantes : 1° Le sujet doit éviter de faire une inspiration plus profonde que les inspirations normales immédiatement avant l'expiration forcée de la fin; 2° le sujet doit éviter aussi de faire une pause entre la dernière inspiration normale et l'expiration forcée de la fin.

On peut aussi recueillir l'échantillon d'air en se servant de la méthode bien connue de Plesch, telle qu'elle a été décrite par exemple par Boothby et Peabody (2), ou bien par la méthode d'Haldane (3), en employant le tube antérieurement décrit directement comme tube collecteur avec les dispositifs qu'emploie cet auteur pour recueillir l'air alvéolaire.

L'échantillon d'air recueilli par l'un ou l'autre procédé, on laisse passer quelques moments, dix minutes au moins, pour que la température de l'air du tube s'égalise avec celle du local où l'on travaille.

(1) L. S. Fridericia. En klinisk Metode til Bestemmelse af Kulsyrespaenfolingen u Lungeluften. *Hospital Stidende,* 1914, t. LVII, p. 585, cité par E. P. Poulton. The Significance of Alveolar Carbon Dioxide Determinations in the Treatment and Prognosis of Diabetes. *British Med. Journ.*, 1915, t. II, p. 393.

(2) W. M. Boothby and F. W. Peabody. A Comparison of Methods of Obtaining Alveolar Air. *Arch. Int. Med.*, 1914, t. XIII, p. 497.

(3) J. S. Haldane. *Methods of Air Analysis*, 1912.

Après ce laps de temps, on introduit verticalement l'appareil dans le vase signalé plus haut, ce dernier contenant une solution de potasse caustique à 60 p. 100, de sorte qu'une dizaine de centimètres cubes du tube plongent dans cette solution. On ouvre alors le robinet inférieur avec la baguette en verre dont nous avons parlé plus haut et on tourne aussitôt après lentement le robinet supérieur jusqu'à ce que le liquide commence à monter dans l'intérieur du tube. Un moment avant que le niveau du liquide intérieur arrive à la même hauteur que celui de l'extérieur on ferme le robinet supérieur. On égalise les deux niveaux et on lit à la graduation du tube le volume d'air recueilli à la température et à la pression atmosphérique du local. Le robinet inférieur est fermé aussitôt au moyen de la baguette graduée. On sort l'appareil du vase, on lave la surface externe qui était submergée, on le secoue pendant dix minutes afin que la potasse se mette amplement en contact avec l'air recueilli et puisse ainsi en absorber totalement l'acide carbonique. Après cela on introduit de nouveau l'appareil verticalement dans le vase avec la solution de potasse. On ouvre le robinet inférieur et on voit monter la potasse. Après cinq minutes d'attente, afin que le liquide adhérent aux parois se dépose, on égalise les niveaux intérieurs et extérieurs du liquide. La graduation du tube marque alors le volume du gaz contenu dans l'appareil après absorption de l'anhydride carbonique. La différence entre cette numération et l'antérieure donne la partie qui correspond à l'anhydride carbonique du volume total de l'air recueilli. Les deux résultats connus, on calcule facilement le tant pour cent qui correspond à l'anhydride carbonique dans la composition en volume de l'air intra-alvéolaire. Ainsi, connaissant la pression et l'humidité atmosphériques du moment et du local où s'effectue l'opération, il est facile de calculer en millimètres de mercure la tension partielle de l'anhydride carbonique de l'air intra-alvéolaire avec une approximation suffisante pour les besoins de la clinique.

(*Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine.*)

Modifications de la motilité et de la sensibilité sur un cas de laminectomie exploratrice,

par Joaquim Trias.

Il s'agit d'un malade de dix-huit ans, présentant une paraplégie spasmodique qui eut un début chronique 17 mois après une méningite (?) qui se termina par la guérison.

Ce malade était en traitement au service du professeur Ferrer Piera;

ce dernier, soupçonnant qu'il s'agissait d'une tumeur de la moelle, envoya le patient à mon service de chirurgie.

A l'exploration, nous avons reconnu que le malade présentait une paralysie des membres inférieurs avec contraction, symptômes de Babinski, d'Oppenheim, exaltation du réflexe rotulien et clonus du pied.

La sensibilité tactile superficielle (avec le pinceau) et la sensibilité douloureuse (avec l'aiguille) étaient abolies; la sensibilité tactile profonde conservée et la sensibilité thermique retardée.

On fit une laminectomie au niveau de la 8e, 9e, 10e et 11e; on vit alors la dure-mère adhérente à la moelle; la cavité arachnoïde et sous-arachnoïde cloisonnée par ses adhérences.

Après avoir détruit ces adhérences, le liquide céphalo-rachidien s'échappa, la moelle étant à sec dans ce segment.

Le lendemain de l'opération la spasticité disparaît ainsi que les réflexes pathologiques [clonus du pied, exaltation rotulienne qui devient normale (Babinski et Openheim)]. La sensibilité douloureuse et tactile reparaît et il se présente des douleurs causées par irritation des racines dorsales.

Vingt jours après on remarque de légers mouvements des doigts du pied.

Ce fait nous indique que de nombreuses méningomyélites, qui n'ont donné aucun résultat par le traitement médical, peuvent *bénéficier* dans les premiers temps d'une intervention chirurgicale qui détruit les brides fibreuses qui compriment la moelle et empêchent que les lésions de dégénération irréparables se présentent.

SÉANCE DU MOIS DE JUIN 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. J. M. Bellido.

Les éléments héréditaires dans le langage,

par Pere Barnils.

L'hérédité dans le langage, tout simplement nié par certains et admis par d'autres en termes très réduits, constitue un problème capital sans solution encore.

La base d'une articulation, individuelle en s'étendant même dans le sens de connaître non seulement les organes les plus externes (larynx, langue, lèvres, etc.), mais aussi tous les autres plus intérieurs avec toute leur complexité de muscles, de nerfs jusqu'aux centres cérébraux, explique des faits isolés déjà connus et oriente les futures recherches systématiques. Les cas mis en évidence par Axon et par Alley, tels que la reproduction de l'accent mélodique chez un sourd-muet de naissance de la haute montagne de l'Écosse, au moment de recouvrer l'ouïe à l'âge de dix-sept ans, ainsi que les constatations analogues de Ticknor qui, en visitant les élèves du collège des sourds-muets de Madrid, arrive à distinguer par l'accent ceux qui sont Andalous, de Galice, ou Catalans, nous fait douter déjà de ce « minimum » de prédisposition purement articulaire octroyé par les psychologues à la théorie de l'hérédité. Ceci, ne tenant pas en compte la tendance constatée chez les enfants normaux et anormaux de présenter les mêmes défauts dans la prononciation que ceux qu'avaient eus les parents pendant les premières années de leur vie. Nous pouvons encore exposer le phénomène apporté par Rousselot

sur la persistance de l'articulation dialectique de l'*r* française, aphone quand elle ne se prononce pas ailleurs et quand le même qui parle patois n'en a pas la moindre idée. Plus important est encore dans le domaine dialectal le fait constaté par Hadwiger, d'un individu qui présente l'évolution complète de la voyelle *a* devenue *è*, telle comme on la conserve au moment de la naissance, mais qui offre ce développement dans le dialecte du village d'où était née la grand'mère maternelle de l'individu.

Ces faits, principalement les deux derniers, réclament pour la juste valeur l'existence d'une image verbale motrice qui n'explique pas suffisamment la base de l'articulation dans le sens très restreint d'une constitution anatomique héréditaire des organes de la parole.

Complications broncho-pulmonaires graves de la grippe, traitées par injections intratrachéales de sérum antipneumo- et antistreptococcique,

par E. A. Bossan.

Au cours de recherches sur la tuberculose pulmonaire, nous avons été amené à étudier l'absorption par le poumon sain ou malade de certains liquides ou médicaments (1).

Nous avons pensé que dans les complications broncho-pulmonaires si graves de la dernière épidémie de grippe, il y aurait un grand intérêt à porter les anticorps des sérums antipneumo- et antistreptococcique au niveau des lésions.

Pour éviter toute fatigue au malade, le plus souvent hors d'état de se prêter à une injection intratrachéale par la voie buccale, nous avons ponctionné le larynx au niveau de la membrane intercrico-thyroïdienne et par l'aiguille introduite dans la trachée de 60 c.c. de sérum :

40 c.c. de sérum antipneumococcique, de l'Institut Pasteur,
20 c.c. de sérum antistreptococcique, de l'Institut Pasteur,

préparés par M. Truche qui a bien voulu nous en fournir autant qu'il nous était nécessaire.

De 4 à 6 heures après l'injection, la température tombe brusquement de 40° à 38° pour se relever le lendemain à 39°.

Une deuxième injection de 40 c. c. de sérum antipneumo- ou antistreptococcique, suivant le résultat de l'analyse bactériologique, suffit presque toujours à assurer la défervescence définitive.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, Paris, 22 février 1919.

Nous avons traité par ce procédé 15 malades. Deux étaient dans un état tellement désespéré que toute tentative était inutile.

8, par contre, quoique gravement atteints, pouvaient laisser espérer une issue favorable quel que soit le traitement employé, ainsi que cela arrive si souvent dans la pneumonie.

Nous n'en retenons donc que cinq sur l'état desquels les injections intratrachéales de sérum ont eu une action manifeste.

Les 5 malades, dont une jeune femme enceinte de 4 mois, ont guéri, alors que leur situation était assez critique pour enlever aux médecins traitants tout espoir d'amélioration par tout autre moyen de traitement.

Nous devons faire remarquer que les accidents anaphylactiques fréquents par la voie sous-cutanée ont été absolument nuls par la voie intratrachéale.

Il nous semble donc que nous devons insister sur les avantages de cette méthode qui sont :

1° Facilité de la voie d'accès ;

2° Innocuité absolue des injections ;

3° Large répartition à la surface des lésions de sérum injecté ;

4° Absorption très rapide, par le parenchyme pulmonaire, ce qui permet de supposer que le sérum agit non seulement localement, mais aussi sur l'infection générale ;

5° Guérison de tous les cas observés avant la période terminale de la maladie.

Anaphylaxie et gestation,

par Francesc Duran i Reinals.

Depuis que Chauveau observa que les fils des femelles infectées par le bacille anthracis étaient vaccinés contre ce microbe, on a fait de nombreux travaux concernant le passage de la sensibilisatrice de la mère à l'embryon.

C'est ainsi que Belin et Schaenck, en 1910, travaillant sur l'anaphylaxie, ont tiré des conclusions de leurs travaux que la sensibilisatrice anaphylactique se transmet à l'embryon, en préparant, la mère par une injection, soit avant ou pendant la gestation. Le nouveau-né était hypersensible pendant longtemps.

Schaenck va plus loin, il assure qu'un père hypersensibilisé est capable de transmettre la même sensibilité à son fils et que la mère peut faire la même chose pendant l'allaitement. Ceci est contraire aux manifestations de Vincent, Marbé et Muratet qui, pour l'immunisation, emploient des cultures de bacilles typhiques.

Voyons maintenant dans quel état se trouve la mère sensibilisée après l'accouchement.

Trois cobayes ont été sensibilisés pendant la grossesse avec une petite dose de sérum de cheval. Plus de 15 jours se sont écoulés entre l'injection et le jour de l'accouchement.

Quand je faisais une injection intraveineuse de 1 c. c. du même sérum au nouveau-né, il présentait en 20 minutes une anaphylaxie classique, mais en revanche il était inutile de chercher cette anaphylaxie intense chez la mère.

Cette dernière présenta seulement de légers phénomènes anaphylactiques.

Maintenant si cette sensibilisation de la mère se vérifie au moment de l'accouchement ou se fait d'une manière sensible pendant la gestation, ainsi comme d'autres faits qui sont en relation avec cette question que je dois encore vérifier.

Ceci fera l'objet de ma deuxième communication.

(*Laboratoire municipal de Barcelone. Directeur*, *R. Turrö.*)

De la culture du B. tétanique en présence de la tuberculine,

par F. Marino.

L'étude du bacille de la tuberculose humaine m'a permis de faire quelques recherches comparatives avec le bacille de la tuberculose bovine et le bacille de la tuberculose équine, dans le but de voir s'il était possible de conclure :

1° A l'existence d'un rapport très étroit entre le pouvoir tuberculinogène et la virulence des différents bacilles, et

2° A l'existence de différentes races de bacilles tuberculeux.

Pour éclaircir ces deux questions on a étudié des cultures provenant de la tuberculose humaine, bovine et équine.

Les cultures des bacilles humains et bovins ont permis le développement du bacille tétanique jusqu'au 30e, 35e jour de leur âge et ont tué le cobaye, par injection sous-cutanée au bout de 2 à 3 mois au plus tard, tandis que les cultures des bacilles équins ont permis la croissance du bacille tétanique jusqu'au 50e jour de leur vie et ont tué le cobaye au bout de 5 à 6 mois.

La quantité de tuberculine des cultures des bacilles humains et bovins dosée à différentes époques s'est montrée toujours supérieure à celle des cultures des bacilles équins correspondants.

En se basant sur les résultats de ces recherches on pourrait penser à une différence de race entre les bacilles de la tuberculose humaine et

bovine d'une part, et le bacille de la tuberculose équine d'autre part, mais il n'en est rien, car le passage répété de ce dernier par l'organisme du cobaye le rend aussi tuberculinogène et aussi virulent que les bacilles de la tuberculose humaine et le bacille de la tuberculose bovine. On n'a pas le droit non plus de parler de différence de race entre le bacille humain et le bacille bovin.

Nos recherches autorisent donc à conclure :

1° Que le pouvoir tuberculinogène, contrairement à ce qu'on a affirmé jusqu'à présent, est toujours en rapport avec la virulence des bacilles tuberculeux, et

2° Que les bacilles de la tuberculose humaine, bovine et équine ne constituent pas des races de bacilles différentes, mais des espèces de bacilles différentes appartenant toutes à la même race.

Bactériothérapie préventive contre les complications de la grippe épidémique,

par A. Salvat Navarro.

Nos études sur l'étiologie de l'épidémie dite grippale qui, à deux reprises, a sévi sur la ville de Sevilla, en 1918 (1), nous ont conduit à l'élaboration et à l'application d'un vaccin pourvu spécialement le but prophylactique. Celui-ci était composé de diplo-streptocoques (espèces méningococciformes de Kirchner-Pfeiffer, Seifert, Jäger, tels que le *dipc-catarrhalis*, le *dipc-crassus* et le *dipc-mucosus*), les pneumocoques et les coccobacilles Gram-négatifs du type des germes des septicémies hémorragiques, que nous avons isolés plusieurs fois.

Le mode de confection de ce vaccin c'est par stérilisation aux anesthésiques (procédés de Chicote, Vincent ou de Thiroloix) et non par la chaleur.

Les premières inoculations, sur moi-même, le confrère anglais Dr Dalebrook, et une autre personne, furent pratiquées en deux séances : la première avec une dose de 100 millions de germes, et la seconde avec 200. Tous trois, nous avons eu des réactions locales assez vives et générales bien accusées, mais très supportables, et tout à fait éphémères. L'application ultérieure au premier contingent de la colonie anglaise de Sevilla, à peu près 50 personnes des deux sexes et de tout âge, a montré des différences individuelles énormes dans les réactions, et pour éviter les accidents, parfois alarmants, nous avions cru prudent d'abaisser la concentration des émulsions et injecter les doses à moitié.

Notre vaccination n'avait pas la prétention d'être prophylactique de la grippe simple et protopatique, mais des complications déterminées par

(1) Ces études ont été publiées dans *Plus-Ultra*, nos 3, 4 et 6, Madrid, 1918.

les virus *de sortie* dont nous connaissions la nature par nos études étiologiques. La statistique que nous possédons maintenant, recueillie dans l'Andalousie, monte à plus de 5.000 cas de vaccinations préventives.

Les résultats sont bien encourageants, encore que non absolus. L'on peut dire qu'ils apparaissent vraiment radicaux parmi les Espagnols, qui forment la plus grande part des inoculés et qui n'offrent pas un seul cas de grippe avec complication mortelle. Parmi les Anglais (à peu près 70 personnes), j'ai connu 2 cas de décès chez des dames, l'une qui a pris la grippe à Madrid et l'autre en voyageant à l'étranger. Cela prouve, je crois, une plus haute réceptivité ethnique de la part des Anglais, et de plus démontre l'idiosyncrasie physio-pathologique congestive beaucoup majeure dans les races du Nord que dans les méridionales.

Encore que les 2 cas d'échec étaient des dames qui avaient au préalable quelque infirmité cardiaque (selon les rapports du médecin, M. le D^r. Dalebrook), nous espérons pouvoir éviter ces imperfections des résultats en fortifiant l'immunité créée par la vaccination. Il faut pour cela augmenter la quantité d'antigène incorporé.

Dans la séance du 14 octobre 1918 au War Office de Londres, vérifié sous la présidence du Dr Leishman, l'emploi du vaccin antigrippal préventif dans l'armée métropolitaine et coloniale de l'Angleterre fut accordé officiellement. Ledit vaccin est composé qualitativement presque comme celui que j'ai préparé, mais les doses dans les 2 injections sont plus fortes de 170 millions de germes pour la première et de 310 pour la seconde; c'est-à-dire plus élevées que celles employées par moi-même.

Pour arriver à l'incorporation de l'antigène en plus grande quantité et éviter en même temps les accidents qui peuvent se présenter, j'ai adopté maintenant la division de la masse vaccinale en 4 doses, de façon semblable à ce qu'on fait pour le vaccin antityphique par le procédé de Vincent. En montant de 50 millions chaque injection, je propose de faire comme suit :

Première injection.	50 millions,
Deuxième injection	100 millions,
Troisième injection	150 millions,
Quatrième injection	200 millions,

qui produisent un complet de 500 millions, masse encore supérieure à celle indiquée par le Dr Leishman.

Nous n'avons pas encore d'expérience sur le résultat de ce procédé intensif.

Le Gérant : O. Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 19 JUILLET 1919

SOMMAIRE

Réunion de la Société belge de biologie.

Séance du 25 janvier 1919.

Séance du 22 février 1919.

Séance du 29 mars 1919.

Présidence de M. Ch. Achard, vice-président.

LA SUPPRESSION DU CHOC « ANAPHYLATOXIQUE »,

par W. KOPACZEWSKI.

Dans nos recherches antérieures nous avons établi que la présence d'azote n'est pas nécessaire pour rendre toxique le sérum des cobayes (1) : que la production de cette toxicité est indépendante du temps et de la température ; et qu'enfin elle peut avoir lieu en l'absence d'électrolytes.

(1) W. Kopaczewski et Mutermilch, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1914, t. LXXVI, p. 782.

avec le sérum dialysé (1). Ces constatations ont rendu peu probable la théorie fermentative de Friedberger (2).

D'autre part, la présence d'agglomération micellaire dans les sérums toxiques a orienté nos recherches vers une hypothèse purement physique du choc « anaphylatoxique », savoir : l'introduction des suspensions ou des gels colloïdaux dans le sérum produit une rupture d'équilibre micellaire du sérum qui se traduit par une floculation colloïdale.

Cette hypothèse s'est trouvée singulièrement renforcée par l'abaissement de la tension superficielle du sérum des animaux intoxiqués et par l'inversion de la charge électrique des « globulines » du sérum (3).

Nous nous sommes demandé si, en augmentant la viscosité ou en diminuant la tension superficielle du sérum, avant le traitement par les suspensions microbiennes ou les gels colloïdaux — ces deux facteurs étant des facteurs stabilisants de toutes les solutions colloïdales — nous n'arriverons pas à supprimer le choc « anaphylatoxique ».

La viscosité. — Pour augmenter la viscosité nous nous sommes servi de glycérine et de saccharose.

On mélange 15 c. c. du sérum normal du cobaye avec 3 c. c. de glycérine chimiquement pure à 33° ; puis on ajoute 7,5 c.c. d'une suspension de gélose à 2 p. 100 dans le sérum physiologique ; on agite, on met à l'étuve à 37° pendant 2 heures et on centrifuge. On obtient ainsi un sérum parfaitement limpide et transparent qu'on injecte dans la veine jugulaire des cobayes.

1. Cobaye, 220 gr.	4 c.c. 5	Respiration irrégulière ; secousses assez marquées. Survie ; temp., 10 min. après l'injection : 37°2 C.
2. Cobaye. 280 gr.	5 c.c. 0	Immobile ; quelques secousses ; convulsions ; mort en 15 heures.
3. Cobaye, 290 gr.	4 c.c. 5	Quelques secousses ; tremblement. Survie ; temp., 10 min. après l'injection additionnée de glycérine : 36°9 C.

Les mêmes résultats ont été observés avec les sérums, traités par des suspensions microbiennes (*bacillus prodigiosus*).

Inutile de dire que les sérums-témoins non additionnés de glycérine ont provoqué la mort rapide avec ses symptômes caractéristiques et que, d'autre part, l'injection intraveineuse de glycérine ou de sérum glycériné chauffé 15 minutes à 56° C n'a pas été suivi des symptômes appréciables.

Les expériences avec les solutions très visqueuses de saccharose à 100 p. 100 ont été moins nettes. En cherchant les raisons de cette diver-

(1) W. Kopaczewski et Mutermilch. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1914, t. LXXVII, p. 392.

(2) W. Kopaczewski. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1919, t. LXXXV, p. 590.

(3) Friedberger. *Zeit. f. Immunitätsforschung*, 1913, t. XVIII, p. 227

gence nous avons constaté que ces solutions augmentent en même temps la tension superficielle du sérum qui, au contraire, n'est pas modifié par la glycérine.

Il résulte de ces expériences que la toxicité du sérum a été sensiblement diminuée par l'addition de la glycérine, mais les résultats encore plus probants ont été obtenus par la diminution de la tension superficielle du sérum.

Tension superficielle. — La première difficulté qui s'est présentée était de trouver une substance qui ne diminuait pas la viscosité et ne modifiait pas la charge électrique (négative) des suspensions microbiennes ou des gels colloïdaux susceptibles de rendre le sérum toxique. En nous servant des savons, de sels sodiques d'acides biliaires ou de la solution de saponine, nous avons évité cette cause d'erreur. Toutes les substances expérimentées ont donné lieu à des résultats analogues.

Voici les expériences faites avec une solution d'oléate de soude pur à 1 p. 100 dans de l'eau physiologique.

Cette solution est légèrement alcaline; l'injection de 5 c.c. de cette solution mélangée avec 5 c.c. de sérum de cobaye chauffé 15 minutes à 56° C n'a pas été suivie d'autres symptômes que de quelques légers tics de tête.

On mélange 20 c.c. du sérum normal de cobaye avec 10 c.c. d'oléate de soude et on ajoute ensuite 10 c.c. d'une suspension de gélose à 2 p. 100; on agite, et après 1 heure d'étuve à 36°, on centrifuge; le sérum légèrement trouble est injecté dans la veine jugulaire des cobayes.

1. Cobaye, 270 gr.	4 c.c. 5	Torpeur passagère, pas d'autre symptôme. Temp., 15 min. après l'injection : 38°5 C.
2. Cobaye, 290 gr.	5 c.c. 5	Cris plaintifs; polypnée; pas d'autre symptôme. Temp., 15 min. après l'injection : 38°1 C.
3. Cobaye, 280 gr.	6 c.c. 5	Id.

Voici les résultats, au point de vue de la tension superficielle (température 27° C) :

1. Sérum physiologique à 7,5 p. 1.000	72,70	dynes par 1 cent. carré.
2. Oléate de soude à 1 p. 100	30,48	— — 1 cent. carré.
3. Sérum de cobaye normal	68,76	— — 1 cent. carré.
4. Sérum de cobaye normal et gélosé à 1 p. 100	70,21	— — 1 cent. carré.
5. Sérum de cobaye normal et savonné à 0,5 p. 100	36,93	— — 1 cent. carré.
6. Sérum de cobaye normal, savonné à 0,5 p. 100 et gélosé ensuite à 1 p. 100	43,31	— — 1 cent. carré.

Le sérum des cobayes, à qui on a injecté le sérum savonné et traité ensuite par la gélose, avait, 2 heures après l'injection, une tension superficielle de 68,24 dynes par centimètre carré, donc sensiblement normale.

L'ensemble de ces résultats prouve qu'il est aisé de supprimer le choc anaphylatoxique en abaissant la tension superficielle du sérum injecté ou en augmentant sa viscosité.

Il paraît évident que les substances employées ne peuvent agir autrement que par leur propriété d'abaisser la tension superficielle des liquides : aucune parenté chimique ne peut être invoquée à leur sujet.

Ainsi la suppression par ce procédé du choc anaphylatoxique peut être considérée comme l'*experimentum crucis* de la théorie purement physique de ce phénomène.

Conclusions. — 1° En augmentant la viscosité du sérum normal du cobaye par la glycérine, avant de le rendre toxique par les suspensions microbiennes ou les gels colloïdaux, on diminue notablement cette toxicité ;

2° En diminuant la tension superficielle du sérum normal de cobaye par les savons ou par la saponine, on supprime complètement le choc « anaphylatoxique ».

L'électrocardiogramme pendant l'anesthésie générale chez l'homme,

par Cluzet et Tixier.

L'un de nous a déjà montré, avec Petzetakis (1), que chez le chien l'anesthésie chloroformique modifie profondément l'électrocardiogramme. L'action porte sur l'excitabilité cardiaque en produisant des extrasystoles, mais surtout sur la conductibilité cardiaque en faisant apparaître soit un block partiel, soit un block total, soit des pauses ventriculaires ou enfin des pauses totales de très longue durée. Au contraire, l'éther, le chlorure d'éthyle et le chloralose ne produisent chez le chien que des modifications peu importantes du tracé.

Nous avons voulu rechercher s'il en est de même chez l'homme.

Pour cela, un appareil à électrocardiogrammes a été installé dans la salle d'opérations de l'un de nous, à l'Hôtel-Dieu de Lyon. Les sujets étaient fixés dans le décubitus dorsal, les membres supérieurs pendant de chaque côté et les mains plongeant dans les électrodes impolarisables.

Les tracés ont été recueillis chez onze sujets au cours de diverses interventions et lorsque la résolution musculaire était réalisée; la période d'excitation rendait en effet, la contention parfaite trop difficile. A titre de comparaison, un tracé était recueilli pour chaque sujet dans les mêmes conditions que ci-dessus, mais à l'état de veille.

Le chloroforme employé dans 6 cas a produit toujours un ralentissement très notable du cœur, et a diminué jusqu'à la moitié, dans quel-

(1) Cluzet et Petzetakis. Étude électrocardiographique expérimentale des divers modes d'anesthésie générale. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 24 janvier 1914.

ques cas, la fréquence des révolutions cardiaques; jamais nous n'avons observé de modifications dans la situation relative des 3 ondulations principales de l'électrocardiogramme. Le plus souvent, la hauteur de ces 3 ondulations était un peu diminuée et dans 2 cas il s'est produit de fréquentes extrasystoles.

Celles-ci se traduisaient par une ondulation supplémentaire négative et paraissaient, par suite, produites par le ventricule gauche (d'après les idées de Lewis).

L'éther, employé dans 5 cas, n'a produit aucune modification apparente de l'électrocardiogramme (1).

Nous signalerons en outre que pendant certains actes opératoires, tels que la dilatation de l'anus et l'éviscération, l'électrocardiogramme subit des modifications profondes dues vraisemblablement à l'état de shock. Nous avons constaté à ces moments de la tachycardie, avec fibrillation de l'oreillette et extrasystoles ventriculaires fréquentes.

Il est à remarquer que tous les sujets examinés, blessés aux membres pour la plupart, étaient jeunes et ne présentaient pas d'affection cardiaque.

En résumé, l'anesthésie générale au chloroforme produit, pendant la résolution musculaire, un ralentissement du cœur et quelquefois des extrasystoles, mais non les troubles électrocardiographiques considérables observés chez le chien.

L'anesthésie à l'éther ne produit aucune modification de l'électrocardiogramme et paraît donc encore moins dangereuse à ce point de vue que l'anesthésie au chloroforme.

Le shock opératoire, pendant l'anesthésie, détermine souvent des modifications importantes du tracé (tachycardie, fibrillation de l'oreillette et extrasystoles).

(*Travail du Service de physique biologique, radiologie et physiothérapie et de la Clinique chirurgicale de l'Université de Lyon.*)

Réversibilité de la fonction photogénique par l'hydrogénase de la pholade dactyle,

par Raphael Dubois.

Depuis longtemps, j'avais remarqué que le saccharose, mis en contact pendant plusieurs mois avec des siphons contenant les organes lumineux de *Pholas dactylus*, prenait une teinte brune, caramel. Le

(1) Cluzet et Petzetakis. L'électrocardiogramme pendant l'anesthésie générale, *Lyon médical*, 25 janvier 1914; — *Annales d'électrobiologie*, 1914.

même phénomène s'observait dans des flacons de verre jaune bien bouchés et remplis de luciférase préparée, comme je l'ai indiqué, et conservée dans du sirop de sucre (1).

La couleur caramel va en s'accentuant de plus en plus, en même temps qu'il se produit un dégagement gazeux. Ces manifestations d'une activité chimique *prolongée* se produisent lentement à la température ordinaire, mais le brunissement et le dégagement gazeux deviennent rapides par l'élévation de la température. Avec une douzaine de siphons conservés dans le sucre et immergés dans une quantité d'eau non aérée convenable, on peut, à une température voisine de 70°, recueillir assez de gaz pour en faire l'analyse eudiométrique. Le gaz recueilli ne renferme pas d'oxygène, seulement des traces d'acide carbonique et le reste est de l'hydrogène.

La coloration caramel est obtenue rapidement dans l'étuve à 70° avec un produit zymasique préparé par précipitation, au moyen de l'alcool, d'une macération de siphons frais dans la glycérine pure et neutre et purification du précipité floconneux par reprise par l'eau chloroformée et reprécipitation par l'alcool à 95°.

Si, d'autre part, on laisse macérer pendant 48 heures un siphon de Pholade desséché à l'air libre et ayant perdu tout pouvoir de briller par immersion dans l'eau aérée, dans un flacon à émeri rempli exactement d'eau privée d'air, on peut constater, qu'au bout de ce temps, il s'est reformé de la luciférine.

Ce résultat ne peut s'expliquer que par l'action d'une réductase, qui ne doit être autre que l'*hydrogénase* dont il a été question plus haut. Peut-être est-ce également de cette manière que s'opère la formation de la luciférine dans les expériences que j'ai relatées dans des notes antérieures (2).

Dans la note que j'ai intitulée : *Synthèse naturelle de la luciférine*, j'ai dit que la propriété photogène de la luciférine peut reparaître dans le mucus photogène chauffé à 100° ; s'il est mis en contact après refroidissement, pendant quelques heures, avec une zymase, la coluciférase et j'ai ajouté : « La coluciférase accompagnant ordinairement la luciférase, il se peut qu'il s'agisse d'un cas de réversibilité d'une seule et même zymase ».

C'est, en effet, cette explication qui paraît la plus exacte. Cette réversibilité peut s'obtenir simplement en changeant la réaction du milieu.

Si à un liquide rendu lumineux par le mélange de luciférine et de

(1) Voir *La Vie et la Lumière*, chez Alcan, éd., Paris, 1914.

(2) Voir *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXX, p. 964, 1917 et t. LXXXI, p. 317, 1918.

Nota. — M. Newton Harvey a noté également la réversibilité de la fonction photogénique chez *Cypridina hilgendorfii*; in *Journ. of physiology*, 1918.

luciférase, on ajoute un peu d'acide acétique, la lumière s'éteint, mais un peu d'ammoniaque suffit à la faire reparaître. On peut aussi éteindre et rallumer la lumière plusieurs fois de suite par un simple changement de réaction du milieu.

J'ai d'ailleurs depuis longtemps montré que le milieu photogène s'acidifie progressivement jusqu'au moment où se fait l'extinction spontanée. Or, l'on sait que les phénomènes de réduction sont activés par les acides et ceux d'oxydation par les alcalis.

Cette réversibilité provoquée par une seule enzyme, qui oxyde la luciférine avec production de lumière et la réduit ensuite pour régénérer son pouvoir photogène par simple changement de réaction du milieu, offre bien le type idéal d'un éclairage produit par une lumière qui, comme le Phénix, renaîtrait de ses cendres.

Et si l'on rapproche son rendement, qui est presque de 100 p. 100, comme je l'ai montré depuis longtemps, de cette reviviscence automatique de l'agent lumineux, on s'explique aisément comment, sans prendre autre chose qu'un peu d'eau, les beaux Pyrophores des Antilles peuvent fournir un splendide éclairage pendant des semaines (1).

Action activante de la muqueuse intestinale sur les propriétés pathogènes du Vibrion cholérique,

par J. Cantacuzène et A. Marie.

Le Vibrion cholérique est un microbe entérotrope; quel que soit son point de pénétration dans l'organisme, qu'il y soit introduit par voie sanguine, péritonéale ou gastrique, c'est toujours à la paroi de l'intestin grêle qu'il aboutit. Là est son lieu de pullulation; c'est au contact et dans l'épaisseur de la muqueuse dénudée que s'élabore le poison cholérique. On est frappé, à l'autopsie des cas de choléra suraigu, à quel point les Vibrions sont souvent rares dans le contenu de l'intestin grêle. Cherchez au contact de la muqueuse privée de son épithélium : ils y pullulent en même temps qu'ils y subissent une vibriolyse intense, d'autant plus intense que les phénomènes toxiques sont plus aigus.

(1) Ces constatations ont encore un autre intérêt. J'ai montré que les organes lumineux des insectes renferment des substances fluorescentes appelées *luciférescéines*. Celles-ci perdent leur fluorescence par l'acide acétique et la retrouvent par l'ammoniaque, comme il arrive pour la phosphorescence, ou plutôt la luminescence de la Pholade dactyle. Ce rapprochement, comme je le montrerai dans une prochaine note, ajoute un nouvel intérêt aux idées nouvelles et originales de M. J. Perrin sur la lumière (*Annales de physique*, septembre-octobre 1918).

Tout se passe, au point de vue des aspects microscopiques, comme si intoxication cholérique était fonction de vibriolyse extracellulaire. Il semble que la muqueuse de l'intestin grêle renferme quelque substance qui agit sur le Vibrion cholérique de façon à exalter à la fois sa virulence et son pouvoir toxigène, et que, dans la pathogénie du choléra intestinal, l'action de cette substance sur le Vibrion soit une condition nécessaire.

Les expériences que nous résumons ici montrent, en effet, qu'une faible dose d'extrait d'intestin grêle ou de cæcum, *absolument inoffensive par elle-même*, et ajoutée à une dose non mortelle de Vibrions cholériques inoculés dans le péritoine du cobaye, suffit pour déterminer une intoxication cholérique mortelle aiguë.

En voici deux exemples :

Obs. I. — Sur un lot de 12 cobayes, pesant entre 250 et 350 grammes, 3 reçoivent dans le péritoine 1/15 culture sur gélose de Vibrions cholériques mélangée respectivement à 2 c.c., 1 c.c., 0,5 c.c. d'extrait d'intestin grêle de cobaye normal; 3 autres reçoivent la même dose de Vibrions mélangée à 2 c.c., 1 c.c., 0,5 c.c. d'extrait d'intestin grêle d'un cobaye qui, 24 heures avant d'être sacrifié, avait reçu dans le péritoine des Vibrions cholériques tués par la chaleur à 57°; chez 4 autres, on remplace l'extrait d'intestin grêle par l'extrait de cæcum. Enfin, 2 cobayes témoins reçoivent dans le péritoine chacun 1/15 culture de Vibrions sans extrait. Les 10 cobayes qui ont reçu le mélange Vibrions + extrait intestinal sont morts entre 3 heures et 11 heures après l'injection. Les témoins ont survécu. Les mêmes doses d'extrait intestinal injectées à des cobayes témoins n'ont déterminé aucun trouble.

Obs. II. — Cinq cobayes, pesant entre 500 et 600 grammes, reçoivent dans le péritoine, l'un 1/15 culture de Vibrions additionnée de 2 c.c. d'extrait d'intestin grêle provenant d'un cobaye *bien vacciné* contre le choléra; l'autre, la même dose de Vibrions additionnée d'extrait d'intestin normal; 2 cobayes témoins reçoivent les extraits seuls sans Vibrions; un cinquième, la même dose de Vibrions sans extrait. Le cobaye qui a reçu le mélange Vibrions + extrait d'intestin vacciné a succombé, le premier, en moins de 10 heures. Le cobaye ayant reçu le mélange Vibrions + extrait d'intestin neuf est mort au bout de 20 heures. Les 3 témoins ont survécu.

Nos extraits sont préparés comme il suit : l'intestin grêle de cobaye, dans son entier, est haché, desséché dans le vide, puis broyé, émulsionné dans la solution physiologique de NaCl à la dose de 40 c.c. de solution pour un intestin grêle; l'émulsion est laissée 24 ou 48 heures à la glacière, centrifugée, filtrée sur papier, inactivée 1/2 heure à 56°. Il suffit d'ajouter à une dose non mortelle de Vibrions 1 c.c. ou 0,5 c.c. de cet extrait pour tuer l'animal par injection intrapéritonéale en 3 à 15 heures.

A l'autopsie, on trouve le tableau du choléra classique : l'intestin

grêle, d'un rouge sombre, est distendu par un liquide diarrhéique, où fourmillent les Vibrions, où flottent de nombreux lambeaux épithéliaux. Le sang, la bile, le liquide diarrhéique fournissent une culture abondante de Vibrions.

Notons que ce pouvoir « activant » de la muqueuse intestinale, on le rencontre aussi bien dans l'intestin neuf que dans l'intestin de cobayes vaccinés contre le choléra ou atteints de choléra intestinal. Ce pouvoir semble même plus énergique dans l'intestin vacciné. Notons également le fait que ce même extrait d'intestin vacciné qui, mélangé aux Vibrions introduits dans le péritoine, détermine un choléra mortel, protège, au contraire, efficacement l'animal quand, à titre préventif, on l'injecte sous la peau, 6 heures avant l'inoculation dans le péritoine d'une dose mortelle de Vibrions.

Le processus observé à la suite de l'injection de ces mélanges est le suivant : pendant une première phase, qui dure de 1 à 4 heures, les Vibrions se gonflent, se déforment, prennent des tailles ou des formes inégales, se colorent irrégulièrement, se fragmentent en petits grains. Ces phénomènes de vibriolyse acquièrent une intensité particulière avec l'extrait intestinal d'un cobaye qui, sous une forme quelconque, a subi antérieurement une imprégnation d'antigène cholérique. Au bout de 2 à 3 heures, la vibriolyse étant partiellement effectuée et les résidus de cette vibriolyse ayant été détruits par les phagocytes à la surface de l'épiploon, on voit apparaître dans l'exsudat une nouvelle génération de Vibrions, grêles, ténus, allongés ou courts, qui se multiplient activement jusqu'à la mort de l'animal, malgré l'intervention tardive et incomplète des phagocytes. Pendant ce temps, un processus parallèle se déroule dans l'épaisseur de la muqueuse de l'intestin grêle, envahie par les Vibrions; sous l'épithélium, soulevé en longues bandes, se produit une active multiplication de petits Vibrions, jeunes, qui ne tendent pas, d'ailleurs, à se réduire eux-même en granulations, si bien que, dans ce cas, la muqueuse intestinale se trouve être le siège d'une vibriolyse plus active encore que la cavité péritonéale elle-même. Souvent, au moment où la mort survient, il ne reste plus dans la paroi intestinale que fort peu de Vibrions; le processus vibriolytique est terminé.

Vibriolyse énergique, naissance d'une génération de Vibrions mieux adaptée, plus virulente, retardement de la réaction phagocytaire, tels sont les phénomènes qui, dans le péritoine, se produisent sous l'influence des extraits intestinaux, très comparables, semble-t-il, aux phénomènes intrapariétaux au cours du choléra intestinal.

Rien de semblable chez les témoins inoculés avec Vibrions seuls, sans extraits : ici, la vibriolyse qui suit l'injection intrapéritonéale, si toutefois elle se produit, est des plus réduites : l'intervention des phagocytes et la destruction intracellulaire des germes, dans l'exsudat et à

la surface de l'épiploon, s'accomplissent très rapidement. Au bout de très peu d'heures, il n'existe plus de Vibrions libres.

Sans vouloir tenter, actuellement, une interprétation de ces faits, notons simplement que, en matière d'exaltation des propriétés pathogènes du Vibrion, la vaccination semble développer, dans l'intestin grêle, certaines propriétés préexistantes.

De l'action du bleu et de l'azur de méthylène sur les cellules nerveuses médullaires : action antagoniste vis-a-vis de la toxine tétanique et de la strychnine,

par Étienne Maigre.

On sait que le bleu et l'azur de méthylène se fixent électivement, *in vivo*, sur le tissu nerveux qu'ils imprègnent, chez les petits mammifères, pendant au moins soixante heures, d'ordinaire à l'état de leucodérivé. De toute évidence, les éléments qui la subissent ne doivent pas être sans ressentir l'influence de cette imprégnation. Les expériences résumées ci-dessous avaient pour but de reconnaître la nature des modifications fonctionnelles ainsi déterminées.

Avec des doses très rapidement mortelles de toxine tétanique, on constate, sur des souris blanches, que des injections sous-cutanées de bleu de méthylène retardent l'évolution du tétanos expérimental, comme le montrent les tableaux suivants :

Bleu injecté antérieurement à la toxine.

DOSES DE TOXINE (INJECTION SOUS-CUTANÉE dans la cuisse postérieure droite)	NOMBRE DE SOURIS	DURÉE MOYENNE de LA MALADIE	SURVIE
0 gr. 000 5 pour 22 gr.	Témoin . . . . . . 1 Bleus. . . . . 2 (1/2 c.c. à 1/240, 4 heures avant l'injection de la toxine, dans la cuisse opposée.)	36 heures 65 h. 15	29 h. 15
0 gr. 000 25 pour 16 gr.	Témoins . . . . . 3 Bleus . . . . 3 (1/4 c.c. à 1/100, l'avant-veille, la veille et le jour de l'injection de la toxine.)	74 heures 98 heures.	24 heures.

Bleu et toxine injectés en même temps, en des régions différentes.

DOSES DE TOXINE (INJECTION SOUS-CUTANÉE dans la cuisse postérieure droite)	NOMBRE DE SOURIS	DURÉE MOYENNE de LA MALADIE	SURVIE
0 gr. 001 pour 20 gr.	Témoin. . . . . 1 Bleus { 1 c.c. à 1/5.000 . 1 Bleus { 1/2 c.c. à 1/240. . 1	36 heures. 36 heures. 46 heures.	 10 heures.
0 gr. 000 3 pour 18 gr.	Témoins . . . . 2 Bleus. . . . . 2 (1/2 c.c. à 1/100, plus, le lendemain, dans la cuisse postérieure droite : 1/10 c.c. à 1/100.)	55 heures. 75 h. 30	 20 h. 30

Bleu injecté après la toxine, lorsqu'une patte est tout à fait rigide.

DOSES DE TOXINE (INJECTION SOUS-CUTANÉE dans la cuisse postérieure droite)	NOMBRE DE SOURIS	DURÉE MOYENNE de LA MALADIE	SURVIE
0 gr. 000 5 pour 22 gr.	Témoin. . . . . . . 1 (A reçu, après 18 heures, 1/20 c.c. et après 24 heures 1/40 c.c. de sérum antitétanique sous la peau du dos.) Bleus. . . . . 3 (Sérum comme le témoin, et, après 18 heures, 1/2 c. c de bleu à 1/240 sous la peau du dos; après 24 heures 1/2 c.c. de bleu à 1/240 dans la cuisse postérieure droite.)	36 h. 30 51 h. 16	 14 h. 46
0 gr. 000 5 pour 20 gr.	Témoin. . . . . . 1 (Pas d'injection de sérum.) Bleu . . . . 1 (A reçu, après 18 heures, du sérum antitétanique et du bleu comme dans la série précédente.)	45 h. 30 60 heures.	 14 h. 30

Presque toujours, le début de la maladie, manifesté par la raideur de la patte qui a reçu la toxine, est retardé de plusieurs heures chez les souris antérieurement ou simultanément injectées de bleu. Celui-ci n'empêche pas, comme le persulfate de soude, les crises spasmodiques.

L'azur de méthylène, qui diffère du bleu par la substitution de SO^2 à S,

a fourni, aux mêmes doses, pour les mêmes doses de toxine, des résultats analogues. Le même nombre d'animaux a été mis en expérience dans cette série que dans la précédente. L'azur semble moins diffusible, un peu plus actif, moins inoffensif que le bleu : les souris n'en supportaient guère que des doses inférieures au sept millième de leur poids. A signaler une guérison obtenue avec l'azur, laquelle n'est peut-être qu'un accident heureux (l'animal a été sacrifié après un mois de survie). Les cas de guérison seraient moins exceptionnels, sans doute, si, les cellules nerveuses étant maintenues sous l'influence de l'azur ou du bleu, l'on injectait des doses moins massives de toxine, capables, par exemple, de tuer une souris en cinq ou six jours, et de provoquer un tétanos se rapprochant davantage du tétanos accidentel. Mais la rareté actuelle des animaux de laboratoire, la difficulté de se procurer en nombre suffisant des souris du même élevage, n'ont pas permis d'entreprendre ces expériences-là. Les premières suffisaient d'ailleurs à montrer l'action antitétanique, retardante, des deux colorants vitaux du système nerveux.

Celle-ci est-elle spécifique? C'est peu probable *a priori*. Pour trancher la question, M. Gley m'a conseillé de chercher si le bleu et l'azur de méthylène ne seraient pas antagonistes de la strychnine. Ils le sont en effet.

Des grenouilles vertes (*Rana esculenta* L.), pesant environ 30 grammes, reçurent, en injection intraveineuse presque toujours bien supportée, 3/10 de c.c. d'une solution au 150e d'azur ou de bleu, délayés dans 1/2 c.c. de sérum à 6/1.000, et, trois quarts d'heure après, dans un des sacs lymphatiques dorsaux, 1/2 c.c. d'une solution au millième de sulfate de strychnine dans le même sérum. Elles se montrèrent toutes moins sensibles à l'action de l'alcaloïde que les témoins : retard dans l'apparition des premiers symptômes (une demi-heure, par exemple, au lieu de 5 minutes); strychnisation incomplète (pas d'extension forcée, les pattes postérieures demeurant souples; capacité de sauter souvent conservée); guérison de règle, tandis qu'avec cette dose de strychnine les témoins meurent très souvent (trois fois sur quatre dans cette série d'expériences).

Au contraire, chez des grenouilles qui ont reçu la même dose de strychnine et qui sont contracturées en extension, si l'on injecte dans une veine la même doze d'azur ou de bleu, les résultats sont beaucoup moins nets : l'injection ne semble guère agir sur le strychnisme, la guérison n'est nullement assurée.

L'azur et le bleu de méthylène sont donc capables de s'opposer, dans une certaine mesure, à la mise en état d'hyperexcitabilité des neurones centraux que provoquent la toxine tétanique et la strychnine. Quel est le mécanisme de cette action? On peut, semble-t-il, le concevoir, en

admettant l'hypothèse de Marinesco (1) d'après laquelle l'influx nerveux subit des modifications d'intensité dans la cellule, grâce aux éléments chromatophiles de celle-ci. Certains poisons, comme la strychnine et la toxine tétanique, ne donneraient lieu au dégagement d'énergie qui manifeste leur influence, que par la désintégration de ces éléments (1). Il semble prouvé d'autre part que, même *in vivo*, ce sont les corps chromatophiles qui prennent seuls ou d'abord le bleu (2). Celui-ci retarderait leur chromatolyse.

Il y aurait donc plutôt protection de la cellule nerveuse, que destruction de la toxine ou de l'alcaloïde. On voit tout de suite que cette hypothèse s'accorde avec les expériences résumées ici.

Quant à l'action destructive du bleu de méthylène sur la toxine tétanique, ou tout au moins sur la tétanolysine, elle est, *in vitro*, réelle, mais faible (3). Elle pourrait sans doute, étant données les propriétés antitoxiques connues de l'iode, être renforcée en remplaçant le chlorure de tétraméthylthionine et son dérivé sulfoné, par les iodures correspondants. Je n'ai pas pu me procurer ces corps. Comme leur influence ne doit pas être, plus que celle des chlorures, spécifique, il semble indiqué d'essayer de la mettre en œuvre, non seulement contre la toxine tétanique, mais encore contre la toxine diphtérique, la rage, certaines myélites.

Le composé dit Methylenblau-Silber, et le bleu de méthylène N ou NSS, dérivé éthylé, plus apte encore, sans doute, à se fixer sur le tissu nerveux, me firent également défaut. Quant au bleu GG qui n'est plus une thiazine, mais une oxazine, si les idées d'Ehrlich (4) sont exactes, il ne doit pas colorer les neurones électivement. Ce serait à vérifier, comme il faudrait pouvoir expérimenter avec d'autres modifications ou combinaisons de la tétraméthylthionine, plus riches, par exemple, en oxygène ou en iode.

Le bleu dont je me suis servi était du bleu de Merck pour colorations vitales, tel qu'on le trouvait en 1914 chez Cogit; l'azur m'a été donné par M. André Bertaut. Les solutions étaient faites dans du sérum phy-

(1) La chromatolyse de la cellule nerveuse. *Intermédiaire des biologistes*, 1898.

(2) Voir, par exemple : Péchontre. Lésions médullaires dans le tétanos et mécanisme des contractures. *Thèse de médecine*, 1898; — Manouélian. Recherches cytologiques dans le tétanos humain. *Comptes rendus Ac. des Sc.*, 22 juin 1914.

(2) Semi Meyer. Die subcutane Methylenblauinjection, ein Mittel zur Darstellung der Elemente des Centralnervensystems von Saügethieren. *Archiv für mikroskopische Anatomie*, 1895.

(3) Von Tappeiner et Jodlbaüer. *Münch. med. Woch.*, 1904; — Flexner et Noguchi. *Journal of experimental medicine*, janvier 1906.

(4) Ueber die Methylenblaureaktion der lebenden Nervensubstanz. *Biologisches Centralblatt*, 1886.

siologique à 9/1.000. La toxine, enfin, venait de l'Institut Pasteur.

Il me reste à remercier mon ami André Lefai qui a bien voulu m'aider à injecter et à surveiller les souris en expérience, et surtout M. le professeur Gley qui m'a permis de travailler dans son laboratoire et qui ne m'a pas ménagé ses conseils.

Quelques considérations historiques, au sujet des greffes mortes,

par J. Nageotte.

Lorsque j'ai parlé ici pour la première fois de « greffes mortes » (1), cette dénomination a été critiquée comme formée de deux termes contradictoires.

La critique était fondée, si l'on s'en tenait aux idées courantes; elle tombait devant les faits nouveaux que j'apportais : l'établissement d'une continuité entre la substance conjonctive du greffon et celle des tissus de l'hôte — la réhabitation du greffon par des éléments protoplasmiques nouveaux, au moins dans une certaine catégorie de tissus — enfin la reviviscence complète du tissu ainsi réhabité, dans lequel les substances conjonctives reprennent exactement leurs fonctions, sans qu'il se produise aucune substitution, et continuent le cycle de leur évolution, un instant arrêté par la mort du tissu.

La théorie, qui dérive de considérations sur la genèse des substances conjonctives, était nouvelle; mais un certain nombre des faits qu'elle permettait de prévoir et de classer aisément avaient été déjà découverts depuis longtemps d'une façon empirique pour la plupart. Avant d'exposer brièvement les grandes lignes de l'historique de cette question, il importe d'en bien préciser les termes.

Lorsqu'un fragment de substance, momentanément séparé de l'organisme ou étranger à lui, a été introduit dans une plaie et y est resté après la guérison, on doit considérer deux cas : ou bien la substance reste étrangère et la guérison se fait *par inclusion* (Einheilung des auteurs allemands); ou bien il établit une continuité avec les tissus de l'hôte et la guérison se fait *par réunion* (Anheilung); c'est le cas pour les fragments de tissus vivants, et l'on donne alors le nom de « greffe » à l'opération pratiquée, à la condition toutefois que les tissus introduits continuent à vivre. Or les faits que j'ai apportés prouvent que la vie du greffon au moment de l'opération n'est pas nécessaire à la *reprise* des

(1) J. Nageotte. Sur la greffe des tissus morts et en particulier sur la réparation des pertes de substance des nerfs à l'aide de greffons nerveux conservés dans l'alcool. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXX, 1917.

tissus introduits, et que le greffon mort une fois repris peut, au point de vue de la vitalité, ne plus se distinguer en rien d'un greffon placé vivant et resté vivant. Et, d'autre part, j'ai montré qu'il existe des intermédiaires (tunique moyenne des artères) entre les cas où la vie réapparaît complètement (tissu conjonctif) et ceux où le tissu reste privé d'éléments vivants (cartilage, os). En réalité, la catégorie des faits qui nous occupent est plus complexe qu'on ne le supposait; il en résulte que le domaine de ce que l'on peut appeler « greffe animale » se trouve agrandi.

Les faits anciens que je voudrais rapidement passer en revue se groupent en plusieurs catégories, suivant que les auteurs ont ou qu'ils implantaient dans l'organisme des substances mortes, ou bien qu'ils ont cru greffer des tissus vivants — suivant qu'ils ont cherché à faire une simple prothèse (implantation de dents mortes), ou bien à obtenir un certain résultat mécanique temporaire à l'aide d'une substance facile à « résorber » (catgut) — suivant, enfin, qu'ils se sont bornés à la pratique, ou bien qu'ils ont cherché à tirer de leurs expériences des données théoriques sur l'essence de la vie (P. Bert).

Les premières tentatives concernent les dents. La replantation des dents est fort ancienne (A. Paré). En 1633, Dupont guérissait le mal de dent par l'avulsion suivie de replantation. Au XVIIe siècle, quelques dentistes arrachaient les dents pour les plomber à leur aise et les replantaient ensuite. Naturellement, la replantation conduisit à la transplantation et bientôt on s'aperçut que le résultat pouvait être aussi bon avec des dents sèches [Bourdet (1757), Fauchard (1786), Mitscherlich (1863)]. Tout le monde connaît l'expérience célèbre de Hunter qui réussit l'implantation d'une dent humaine dans la crête d'un coq et constata le rétablissement de la circulation dans la cavité de cette dent.

En réalité, toutes ces opérations relèvent de la greffe morte, car Scheff a montré expérimentalement que, même dans la replantation, la pulpe se nécrose. Il se produit du côté de l'ivoire des phénomènes semblables à ceux observés dans les implantations d'os morts : c'est dire que les résultats définitifs restent précaires.

L'histoire des greffes osseuses est plus récente et elle a suivi à peu près les mêmes phases. Depuis l'observation de Merrem (1810), la greffe de l'os vivant ou mort a été l'objet de recherches extrêmement nombreuses, qui se poursuivent encore actuellement. Beaucoup de points ont été élucidés, mais beaucoup d'autres restent obscurs, particulièrement en ce qui concerne le rôle excitateur que semblent jouer les greffons à l'égard des tissus osseux vivants au contact desquels ils sont placés : l'ostéogénèse est un processus excessivement compliqué et difficile à saisir.

Je ne puis naturellement pas entrer ici dans les détails de cet historique, dans lequel les travaux de Flourens, Ollier, Bidder, Lannelongue et Wignal, Poncet, Buscarlet, Duplay et Cazin, Cornil et Coudray tiennent une place importante.

Très tôt on s'est demandé si les greffons d'os vivant, en apparence repris, restent réellement vivants et si l'os vivant, que l'on retrouve après guérison, n'est pas un tissu nouveau substitué au greffon. Nous savons maintenant, surtout par les travaux d'A. Barth (1893), qu'en réalité le greffon osseux vivant meurt, au moins en grande partie, et qu'il s'y substitue pièce à pièce un os nouveau, au fur et à mesure de la résorption de l'os ancien. La greffe osseuse morte est donc à peu près équivalente à la greffe osseuse vivante. Aussi a-t-on, depuis longtemps, pratiqué des greffes osseuses mortes sous toutes les formes possibles : os macéré, bouilli, décalcifié et même calciné.

L'os est un cas tout particulier dans la série des tissus conjonctifs ; il est, sur le vivant, en voie de reconstruction perpétuelle et l'expérience montre que, après sa mort, sa substance, introduite dans un organisme vivant, garde cette instabilité. Si l'on réfléchit, en outre, à ce fait que l'os, tissu à cavités pratiquement closes, ne peut se réhabiter d'ostéoplastes, et par conséquent ne peut pas revivre, on comprend aisément ce qui se passe dans les greffes osseuses où les phénomènes de dissolution et de résorption, dont les systèmes de Havers sont le siège, ne peuvent être compensés que par l'apport d'un tissu osseux nouveau, formé de toutes pièces à partir des tissus vivants du voisinage.

L'observation de ces faits est facile, grâce à la possibilité de distinguer nettement le tissu osseux mort du tissu osseux vivant, et de suivre pas à pas l'invasion de ce dernier dans les lacunes qui résultent de la fonte du premier. Mais les notions acquises sur l'os, exactes en elles-mêmes, ne peuvent conduire qu'à des généralisations erronées, en ce qui concerne les autres variétés de tissus conjonctifs.

Et, de fait, à l'exception de P. Bert, tous les expérimentateurs qui se sont trouvés en face de faits de reviviscence du tissu conjonctif ont cru à la substitution.

Lister, en 1868, étudiant avec le plus grand soin les transformations de son catgut dans l'organisme, éprouve tout d'abord un désappointement lorsqu'il constate que des fils de ligatures en catgut, loin de se résorber, comme il s'y attendait, persistent dans leur forme. Mais l'explication est vite trouvée : ces fils sont « présents en apparence, mais absents en réalité » ; ce qui existe à leur place, ce sont des « bandes de tissu vivant », formées à leurs dépens par un « processus d'organisation » comparable à l'organisation du caillot. Et en quoi consiste cette organisation ? « Le tissu mort du catgut, le vieux tissu,

est absorbé par le nouveau et, à mesure de l'absorption de l'ancien, du tissu nouveau est mis à sa place. »

Cette même interprétation se retrouve chez tous les auteurs qui ont employé des tissus morts pour remplir un rôle de prothèse provisoire à l'aide de substances bien tolérées ; tous considèrent le greffon comme un simple échafaudage qui facilite la construction du nouvel édifice, définitif, mais qui est destiné lui-même à disparaître.

C'est ce qui se passerait pour les greffons vasculaires morts (Lewin et Larkin, Guthrie) ou pour les greffons vasculaires conservés trop longtemps à la glacière, considérés comme vivants, en réalité morts (Fleig, Villard Tavernier et Perrin).

J'arrive maintenant aux travaux de P. Bert (1866), qui ont une portée scientifique bien autrement grande, parce qu'ils ont pour but d'élucider la nature essentielle des phénomènes de la vie ; ces travaux sont actuellement fort oubliés ; seules les notions relatives au rétablissement de la sensibilité dans la queue du rat greffée ont échappé à cet oubli immérité ; ce ne sont pas, de beaucoup, les plus importantes.

P. Bert emploie la greffe comme méthode générale d'investigation physiologique. « Notre but, dans nos recherches, dit-il, n'a pas été seulement d'apporter de nouveaux matériaux à la démonstration de l'indépendance vitale des tissus, mais surtout d'étudier l'action des milieux divers sur l'existence de leurs propriétés, ou, si on l'aime mieux, la résistance de ces propriétés à l'influence de milieux divers. »

Pour juger de l'action exercée par ces milieux divers, il greffe les tissus après les y avoir exposés ; il peut ainsi voir si la vie continue ou si elle a été arrêtée et, dans les cas où la greffe reprend, si le tissu continue le cycle de son évolution normale ou bien s'il en a été dévié.

Après avoir étudié l'action du temps qui s'écoule depuis le prélèvement jusqu'à l'opération de la greffe, l'auteur a recours successivement au froid, au chaud, à l'électricité, au séjour dans les gaz et dans des liquides divers, enfin à la dessiccation complète.

Et il voit, non sans étonnement, qu'après la dessiccation complète, après l'action prolongée de l'eau distillée, de l'eau alcoolisée, de l'eau phéniquée, de la glycérine au tiers, etc., les queues de rats greffées peuvent encore survivre. Ses examens histologiques sont naturellement un peu rudimentaires et en rapport avec l'état de la science à ce moment ; pourtant il constate nettement l'existence de cellules plasmatiques dans les tendons d'une queue greffée, depuis un mois, après séjour de six heures dans de l'eau alcoolisée à 2 p. 100.

Appréciant les résultats de ses expériences, P. Bert dit : « Il paraît donc difficile de nier que la vitalité ait persisté après la dessiccation complète des éléments anatomiques qui constituent la queue d'un rat, au moins dans les éléments du tissu conjonctif et de la moelle des

os »..... « Cependant, en présence d'un fait qui paraîtra extraordinaire, nous n'osons nous avancer jusqu'à une affirmation complète. »

En ce qui concerne le « principe vital », l'auteur n'y voit que « des propriétés spéciales à la matière organisée et des conditions de milieu... les conditions intrinsèques sont nécessaires ; les conditions extrinsèques sont contingentes, en ce sens qu'elles peuvent être supprimées sans que les précédentes aient pour cela disparu (*vie latente* après dessiccation des rotifères, des queues de rat, etc.) ; mais les conditions des deux ordres sont nécessaires pour que les phénomènes continuent à se produire sans interruption (greffe simple), ou se manifestent de nouveau après avoir été suspendus (eau rendue aux rotifères desséchés) ».

Il était impossible de mieux dire, en l'absence de notions morphologiques précises que P. Bert, au temps où il travaillait, ne pouvait pas posséder, mais qui, aujourd'hui, doivent être à la base de toute doctrine relative à la vie des tissus.

Sur les séries de Fibonacci.

Note d'E. Zaepffel, présentée par M. L. Matruchot.

Les études de Hugo de Vries sur la duplicature des fleurons ligulés dans le Chrysanthème des moissons ont montré que, parmi les nombres de ligules présentant une fréquence maxima, figurent 13, 21, 34, 55. On sait que ces nombres appartiennent à la série suivante de Fibonacci, dans laquelle chaque terme est égal à la somme des deux termes qui le précèdent :

$$1,\ 2,\ 3,\ 5,\ 8,\ 13,\ 21,\ 34,\ 55,\ 89...$$

F. Ludwig (de Greiz) a montré que ces mêmes chiffres correspondent aux nombres de plus grande fréquence pour les fleurons ligulés, chez les Composées radiées.

D'autre part, les angles de divergence des feuilles et des pièces florales s'expriment par des fractions appartenant à la suite :

$$\frac{1}{2},\ \frac{1}{3},\ \frac{2}{5},\ \frac{3}{8},\ \frac{5}{13},\ \frac{8}{21},\ \frac{13}{34},\ \frac{21}{55}...$$

ou à des séries du même type, dans lesquelles numérateurs et dénominateurs constituent respectivement des séries de Fibonacci.

Enfin, dans certaines plantes, en particulier chez les Renonculacées, la divergence présente plusieurs valeurs : ainsi, chez l'Adonis, elle passe pour les diverses pièces florales de $\frac{2}{5}$ à $\frac{3}{8}$, puis à $\frac{5}{13}$, valeurs appartenant à la série précédente.

Cette possibilité d'exprimer des caractères botaniques par des séries mathématiques correspond-elle à une loi naturelle?

Remarquons d'abord que, dans une série de Fibonacci, un terme de rang n est égal au double du terme de rang $n-2$, augmenté de l'excès du terme de rang $n-1$ sur le terme de rang $n-2$. Ainsi :

$$34 = 2 \times 13 + (21-13).$$

Si on double les termes de la série primitive, on obtient une nouvelle série de Fibonacci :

2, 4, 6, 10, 16, 26, 42, 68, 110...

Si, partant de la même série primitive, on ajoute au triple de chaque terme l'excès du terme suivant sur lui, on forme une autre série de Fibonacci :

4, 7, 11 18, 29, 47, 76, 123...

Or, ces séries renferment précisément les autres nombres : 16, 26, 47, signalés, par de Vries et Ludwig, comme nombres de ligules à fréquence maxima.

Essayons d'appliquer ces notions à l'étude du Chrysanthème.

Dans un capitule à 21 ligules provenant d'un capitule à 13 ligules, on peut considérer 13 ligules comme normales, les 8 autres étant nouvelles. Imaginons alors que les 13 ligules normales se dédoublent et que les 8 nouvelles se conservent simplement : c'est un capitule à 34 ligules qu'on obtiendra.

Sur ces 34 ligules, 21 existaient déjà au stade précédent, et 13 sont nouvelles. Si les 21 se dédoublent, les 13 se conservant, c'est un capitule à 55 ligules que donnera la duplicature suivante.

D'autre part, si toutes les ligules, normales ou nouvelles, du type 13 se dédoublaient, c'est un capitule à 26 ligules qui prendrait naissance.

Enfin, si, dans un capitule à 21 ligules, les 13 normales triplaient, les 8 nouvelles se conservant, c'est un capitule à 47 ligules qui se formerait.

Ainsi apparaissent bien les nombres 13, 21, 26, 34, 47.

Cherchons à appliquer un raisonnement analogue aux variations de la divergence, chez l'Adonis.

Cette divergence passe de $\frac{2}{5}$ à $\frac{3}{8}$, puis à $\frac{5}{13}$. Dans la région florale inférieure, caractérisée par la première fraction, on rencontre, en parcourant la spirale d'insertion, 5 pièces réparties sur 2 spires; dans la région suivante, 8 organes sur 3 spires; enfin dans la région supérieure, 13 organes sur 5 spires.

Or, les 8 organes du niveau moyen sont nourris par les faisceaux qui, au niveau inférieur, correspondent à 5 organes seulement. Et les 13 organes supérieurs proviennent de faisceaux qui, au niveau

moyen, ne donnent que 8 organes. Les faisceaux, en s'élevant, se subdivisent donc, émettant 3 ramifications au niveau moyen et 5 nouvelles au niveau supérieur.

Sur les 8 faisceaux ou groupes de faisceaux du niveau moyen, on peut considérer que 5 sont normaux et que 3 sont récents. Si, passant au niveau supérieur, les 5 normaux se dédoublaient, les 3 récents se conservant (suivant la même règle que pour le Chrysanthème), c'est bien le nombre 13 qu'on observerait. Mais en même temps que les organes passeraient de 8 à 13, leur spirale d'insertion se modifierait : elle comprendrait d'abord 3 spires pour les 8 organes reproduisant la disposition du niveau moyen, puis 2 spires pour les 5 organes nouveaux, comme pour les 5 organes homologues du niveau inférieur : en tout, cela ferait bien les 5 spires qui existent effectivement.

En résumé, les variations observées soit dans le nombre de ligules, chez le Chrysanthème, soit dans la divergence, chez l'Adonis, se conçoivent simplement dans l'hypothèse suivante :

Certains éléments (ligules, orthostiques, spires) peuvent, dans des conditions qui restent à préciser, doubler, tripler même, mais avec cette restriction que les éléments de formation récente ne peuvent pas, ordinairement, participer à ce dédoublement.

Des variations analogues à celles que nous observons maintenant ont sans doute pu se produire au cours de l'évolution : les séries de Fibonacci qu'on peut former en étudiant dans une même famille soit le nombre des ligules pour les Composées, soit les angles de divergence pour les Renonculacées, nous fournissent donc une donnée nouvelle dans la recherche des affinités botaniques.

Les phénomènes de maturation de l'œuf chez *Rana fusca*.

Note de R. Hovasse, présentée par M. Caullery.

Il est possible, dans l'exposé de ces phénomènes, d'envisager deux phases successives : l'une *préparatoire*, comprenant la croissance de l'ovogonie, l'autre *réductrice*, comprenant les émissions polaires.

Phase préparatoire. — L'ovogonie, pendant sa période de croissance, renferme un noyau volumineux, la *vésicule germinative*, pourvue de nombreux nucléoles chromophiles entourant une plage claire, occupée par les éléments chromatiques. Ceux-ci consistent en un filament très irrégulier, à barbelures très fines, dessinant un réseau : ce filament est toujours présent, contrairement aux données de Carnoy et Lebrun (1900).

Progressivement, 15 ou 20 jours avant la ponte de la grenouille, les barbelures disparaissent, semblant rentrer à l'intérieur du filament qui

devient très colorable, se montre simple et continu. Il y a là un stade de *noyau leptotène à spirème continu.*

Plusieurs jours avant la ponte, l'ovaire entre en déhiscence; les phénomènes de maturation vont se succéder avec rapidité.

La vésicule germinative se rapproche du pôle pigmenté de l'œuf, tandis que le filament grêle s'épaissit en se raccourcissant.

Puis, le filament chromatique, de simple qu'il était, devient double : tout se passe *non pas comme s'il y avait eu division longitudinale, mais reploiement du spirème par son milieu et conjugaison parallèle des moitiés repliées.* Sur une préparation, j'ai pu voir le filament chromatique comparable à un U dont les deux branches sont enroulées l'une sur l'autre et dont la boucle est nettement visible. Cette sorte de cordelette à deux brins est continue sur une grande longueur, et, à l'extrémité opposée à la boucle, on voit 5 couples de chromosomes individualisés.

Comme, à un stade un peu plus avancé, on trouve 12 couples chromatiques nettement distincts, je crois possible d'admettre qu'il y a tout d'abord reploiement du spirème entier, en une cordelette à deux brins, qui, d'abord entière, se scinde ensuite progressivement dans le sens transversal pour donner le nombre réduit de couples.

Il y a donc, chez la grenouille rousse, un *noyau zygotène*, un *stade synapsis* au sens de Moore et de Wilson, d'un genre nouveau puisqu'il porte au moins sur la plus grande partie du spirème, c'est un *synapsis spirème.*

La vésicule germinative disparaît alors par un processus curieux : les nucléoles semblent devenir liquides, se fusionnant en des masses pâteuses qui s'écoulent à la partie inférieure de la vésicule, dont la membrane se fond, et tombent dans le vitellus pour y disparaître bientôt.

Le noyau est réduit à la plage grenue qu'aucune membrane ne sépare plus du cytoplasme bourré de plaquettes vitellines. Les chromosomes couplés, qui occupent le centre de la plage, sont d'abord bien distincts dans chaque couple, et les dyades sont d'allures et de tailles très différentes. Puis, il semble qu'il y ait contraction des couples dont on ne distingue plus les composants . les douze blocs de chromatine ainsi obtenus se tassent alors en une ou deux masses hétérogènes. Il y a là quelque chose de comparable, orientation en moins, au second synapsis décrit par les auteurs.

Phase réductrice. — Le cytoplasme s'irradie autour des masses chromatiques; il apparaît un premier fuseau; les couples s'individualisent à nouveau, au même nombre de douze, avec les mêmes différences de taille; ils se dilatent et prennent plus ou moins la forme classique d'*oiselets.* Il en est de dimensions très inégales : certains ont 2 ou 3 fois le volume des autres. La mise en fuseau est longue; la métaphase est irrégulière et très brève; il y a *dissociation dicentrique des dyades*, con-

trairement aux idées de Dehorne (1911). Le fait en est particulièrement évident au moment de l'anaphase, où l'on voit les chromosomes se correspondre deux à deux de part et d'autre du plan équatorial, avec des tailles et des formes tout à fait analogues. Ces chromosomes symétriques les uns des autres par rapport au plan équatorial ne peuvent être autre chose que les éléments des dyades de la métaphase, que les éléments des oiselets.

Le premier globule polaire est alors émis.

Sans arrêt, un nouveau fuseau apparaît à la place de l'ancien; les anses chromatiques restées dans l'ovocyte sont de bonne heure doubles. La métaphase très régulière est longue, puisqu'elle ne s'achèvera que si un excitant vient à rompre l'équilibre de l'œuf. Alors seulement le second globule polaire sera expulsé, expulsion qui se réalise normalement après la fécondation.

Conclusion. — La maturation de la grenouille rousse montre, réalisée avec une grande netteté, la série des phases nucléaires que Grégoire (1910) considère comme générales. Les particularités sont l'existence d'un *synapsis portant sur tout le spirème*, et d'une *dissociation dicentrique des dyades* à la première émission polaire.

Sur l'endoplèvre,

par R. Argaud.

La description histologique de la plèvre des mammifères telle qu'elle est donnée par les classiques ne répond pas à sa complexité structurale. C'est, en réalité, plus qu'un simple épithélium doublé d'une couche conjonctive assez riche en fibres élastiques. La persistance d'une pareille simplification, alors que d'autres organes moins importants sont étudiés avec une profusion de détails, est d'autant moins compréhensible que, depuis longtemps, les auteurs ont signalé, dans cette séreuse, un épithélium à bordure en brosse (Kolossow, Brunn, etc.), des fibres musculaires lisses (Eberth, Favaro, etc.), des follicules clos (Heller), etc.

En même temps que nous attirons l'attention sur cette lacune, nous allons exposer, très succinctement, et d'une façon synthétique, le résultat de nos recherches sur la plèvre viscérale de l'homme, du chien, du chat, du cobaye et du lapin.

La plèvre viscérale des mammifères est clivée en deux tranches par une membrane élastique qui présente tous les caractères d'une limitante interne artérielle. On peut donc, par analogie, désigner, sous le nom d'endoplèvre, toute la partie de la séreuse comprise entre l'épithélium

et cette membrane élastique, en conservant le nom de tissu sous-pleural ou conjonctif qui l'unit au parenchyme pulmonaire.

L'épithélium pleural est, presque partout, réduit à une simple assise de cellules pavimenteuses, polyédriques, tapissées par une bordure en brosse dont les poils, 2 à 3 μ, sont terminés par un petit grain. Les noyaux sont clairs et la délimitation cellulaire est difficile à établir complètement par suite de la fusion, vers la membrane basale, du protoplasma d'une cellule à l'autre. Dans quelques rares points, l'épithélium est stratifié.

Le collagène endopleural se distingue facilement du tissu sous-pleural par le faible tassement des fibres à peu près régulièrement espacées. Dans le tissu sous-pleural, très vascularisé, les éléments fibreux sont, au contraire, groupés en faisceaux très denses et flexueux, séparés les uns des autres par du tissu lâche. Cette couche sous-pleurale, très développée au niveau des espaces interlobulaires, peut faire défaut par ailleurs; l'endoplèvre s'adosse alors directement au parenchyme pulmonaire.

La limitante interne est toujours facile à mettre en évidence dans les préparations de plèvre saine. Comme celle des artères, elle peut se résoudre en de nombreuses fibrilles qui, après un court trajet, se réunissent de nouveau.

Dans la plèvre pathologique, cette limitante persiste malgré l'intensité des lésions pleuro-pulmonaires. Au voisinage des confluents emphysémateux, elle est même comme renforcée par son dédoublement en un certain nombre de lames aussi volumineuses qu'elle-même. Cette formation élastique ne disparaît, d'ailleurs, que bien après les fibres élastiques et seulement lorsque la sclérose a tout envahi.

Vers le bord antérieur du poumon, il n'est pas rare de voir l'endoplèvre s'invaginer plusieurs fois de suite par des duplicatures très rapprochées et profondes dans l'épaisseur du poumon et le débiter en tranches foliées.

C'est dans le chorion endopleural que peuvent se montrer des fibres musculaires lisses tantôt éparses et dirigées alors obliquement de l'épithélium vers la limitante et tantôt groupées en faisceaux parallèles à la surface.

On trouve encore dans la plèvre, des amas lymphoïdes disposés en follicules clos ou en minuscules ganglions lymphatiques avec leurs centres germinatifs. Contrairement à l'opinion de Heller, ils ne siègent pas seulement dans le tissu sous-pleural, mais aussi dans l'endoplèvre dont ils soulèvent légèrement l'épithélium.

Tout autour de chaque follicule, l'endoplèvre, tout entière, s'invagine et décrit un véritable fossé de circonvallation très étroit et très profond. Là encore l'épithélium est recouvert d'une bordure en brosse et le chorion bordé par la limitante.

On ne saurait trop insister sur l'importance de ces formations lymphoïdes pour expliquer les pleurésies purulentes primitives. Les agents pathogènes peuvent, en effet, pénétrer par les voies lymphatiques jusqu'aux ganglions où ils sont appelés, retenus et, dans les circonstances favorables, détruits. Les pleurésies purulentes résulteraient de l'insuffisance accidentelle de l'action bactériolytique et antitoxique des ganglions pleuraux.

En résumé, la plèvre est formée de deux tuniques : 1° une tunique interne (*endoplèvre*) bordée en dehors par une membrane épaisse et continue (*limitante*);

2° Une tunique externe (*tissu sous-pleural*) rattachant l'endoplèvre au parenchyme pulmonaire.

L'épithélium endopleural, stratifié par places, est généralement pavimenteux simple et revêtu d'une bordure en brosse. Le chorion peut renfermer des fibres musculaires lisses. Enfin, l'endoplèvre et le tissu sous-pleural sont infiltrés çà et là par quelques ganglions lymphatiques minuscules qui expliquent la pathogénie des pleurésies purulentes dites primitives.

Teneur en substances hydrocarbonées du foie et du muscle prélevés immédiatement après la mort,

par Henri Bierry et Mme Z. Gruzewska.

Nous avons antérieurement indiqué une méthode rapide et précise de dosage du glycogène (1), dans le foie et les muscles, qui ne nécessite que de petites quantités de tissu frais (25 grammes ou même 10 grammes). Nous avons également décrit une technique qui permet d'évaluer en bloc les substances hydrocarbonées (2) contenues dans les organes.

Rappelons brièvement, en ce qui concerne le foie, cette dernière technique : immédiatement après la mort de l'animal, on enlève le foie que l'on pèse et que l'on passe au broyeur. De cette bouillie hépatique, obtenue le plus rapidement possible, on prélève 25 grammes par exemple, qu'on soumet à un jet d'air liquide. L'action de l'air liquide est prolongée jusqu'à l'obtention d'une masse solide qui puisse être triturée dans un mortier placé dans un mélange réfrigérant. Le tissu congelé est pulvérisé de façon convenable, puis introduit dans un ballon avec 100 c.c. d'une solution à 5 p. 100 de HCl pur (22° B.; D = 1,18).

(1) H. Bierry et Z. Gruzewska. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. 155, p. 1559, 1912.

(2) H. Bierry et Z. Gruzewska. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXVI, p. 824, 1914.

Toute l'opération doit être faite sans perte de substance, et on doit opérer dans des appareils plongés dans un mélange de glace pilée et de sel, de façon à maintenir la température vers zéro. Le tissu hépatique congelé doit présenter après passage au mortier un aspect homogène.

On porte le foie, additionné de solution chlorhydrique et laissé en contact 24 heures, à l'autoclave, à 120° pendant 30 minutes. On neutralise et on élimine les substances protéiques par le nitrate mercurique. La liqueur neutralisée est introduite dans un ballon jaugé et amenée avec les eaux de lavage à 300 c.c. Dans le filtrat, après élimination de l'excès de Hg par la poudre de zinc, on dose le sucre par la méthode Mohr-G. Bertrand.

On obtient ainsi l'*ensemble des matières sucrées réductrices*, renfermées dans le foie, et on les *exprime en glucose*. En faisant parallèlement un dosage de glycogène et un dosage de sucre total, il est possible d'établir d'une part le poids du glycogène, et d'autre part le poids des substances hydrocarbonées qui se trouvent à l'état de glucose (1), ou qui, dans le foie, ne sont pas encore à ce stade (dextrine, maltose, etc.), mais y sont amenées par hydrolyse acide.

Foie. — Les animaux étaient tués par saignée rapide et le foie prélevé et traité immédiatement; seul le chien I était anesthésié.

Le tableau ci-dessous donne les résultats de dosages effectués sur différents animaux sacrifiés à divers états :

	GLYCOGÈNE EXPRIMÉ EN GLUCOSE et en p. 100 du poids du tissu frais	SUBSTANCES HYDROCARBONÉES (autres que le glycogène) EXPRIMÉES EN GLUCOSE et en p. 100 du poids du tissu frais
	—	—
I. — Chien (anesthésié)	5 gr. 20	2 gr. »
II. — Chien (2) placé dans un bain froid, puis réchauffé	3 gr. 70	1 gr. 40
III. — Lapin	12 gr. 12	1 gr. 32
IV. — Poulet	0 gr. 78	0 gr. 90
V. — Marmotte froide (+ 12°)	3 gr. 95	0 gr. 29
VI. — Marmotte froide (+ 10°)	4 gr. 20	0

(1) Ces recherches ont été complétées par l'étude du pouvoir rotatoire et des combinaisons phénylhydraziniques; une grande partie des substances hydrocarbonées (autres que le glycogène) renfermées dans le foie sont à l'état de d-glucose; nous aurons à revenir sur ce point à propos de la variation de ces substances dans les divers états physiologiques. Les méthodes employées jusqu'ici, pour le dosage du sucre (à l'état de liberté) dans le foie, méthodes basées sur le seul examen du pouvoir réducteur de liqueurs extractives, ne peuvent fournir des chiffres exacts.

(2) La température de ce chien, primitivement de 38°, était tombée à 35° après une heure de bain froid (+ 10°), elle était de 37° une heure après la sortie du bain. Le chien présentait encore une hyperglycémie notable, quoique en décroissance.

On voit que, normalement, chez le mammifère et l'oiseau, la quantité du glucose libre et des substances hydrocarbonées (à des stades divers de transformation) est assez élevée dans le foie, et qu'elle ne semble pas avoir de rapport avec la quantité de glycogène qui y est également présente. Chez la marmotte froide, au contraire, les matières sucrées autres que le glycogène peuvent faire entièrement défaut.

Muscle. — Dans le muscle prélevé et traité immédiatement de la même manière, on ne trouve que très peu de substances hydrocarbonées en dehors du glycogène (1).

A titre d'exemple, voici les résultats de l'analyse des muscles et du foie du chien II :

Glycogène en glucose et en p. 100 du poids frais.	Muscle : 1 gr. 44 Foie : 3 gr. 70	*Autres substances hydrocarbonées* en glucose et en p. 100 du poids frais.	Muscle : 0 gr. 06 Foie : 1 gr. 40

Conclusions. — 1° Chez l'homéotherme normal qu'on sacrifie rapidement et dont on prélève les organes immédiatement, on trouve toujours dans le foie, à côté du glycogène, une quantité relativement élevée de substances hydrocarbonées qui doit être rapportée principalement à la présence de d-glucose libre; ces substances sont en faible quantité dans le muscle;

(1) On sait, depuis Claude Bernard, que le glycogène dans les organes disparaît après la mort, rapidement d'abord, puis de plus en plus lentement. Nous nous sommes assurés qu'on trouve toujours des substances hydrocarbonées dans un organe prélevé même plusieurs jours après la mort.

Voici les résultats d'analyses faites sur le foie et les muscles d'un cheval dont la mort remontait à 3 jours :

	GLYCOGÈNE EXPRIMÉ EN GLUCOSE et en p. 100 du poids du tissu frais	SUBSTANCES HYDROCARBONÉES RÉDUCTRICES (autres que le glycogène) EXPRIMÉES EN GLUCOSE et en p. 100 du poids du tissu frais
Foie	2 gr. 20	2 gr. 60
Muscle	0 gr. 67	0 gr. 80

Des analyses faites : sur différentes portions de foie et de muscle de chien, soit abandonnées à la température du laboratoire, soit soumises à l'autolyse prolongée à 38°, ont montré la présence dans ces tissus, à côté des produits d'hydrolyse du glycogène, de substances réductrices provenant de l'oxydation du glucose (acide glycuronique).

Des premiers essais permettent de penser qu'il sera possible de doser séparément ces substances.

2° Chez la marmotte froide (1), le glycogène peut parfois représenter la seule matière sucrée ;

3° La présence de substances hydrocarbonées, autres que le glycogène, dans le foie, est liée intimement à l'activité de cet organe.

Recherches sur le sommeil anesthésique de larves de batraciens. Influence du poids de la larve,

par A. Weber.

Mes expériences ont porté sur des têtards de grenouille (*Rana temp.*) et de crapaud (*Bufo vulg.*). Je me suis toujours servi comme anesthésique d'eau éthérée à 1 p. 100.

La larve est placée dans un cristallisoir contenant 50 c.c. d'eau éthérée. En quelques secondes les têtards de crapaud sont endormis ; les larves de grenouille présentent d'abord une période d'excitation plus ou moins forte ; les mouvements natatoires diminuent ensuite et font place à une trémulation de la queue. Je considère l'animal comme endormi lorsqu'il ne réagit plus par des mouvements de natation au léger choc d'un petit pinceau sur son extrémité caudale.

Il ne paraît pas intéressant de noter le dernier mouvement spontané du têtard dans le liquide hypnotique ; cette suprême manifestation de la volonté n'offre rien de régulier. Des éléments difficiles à apprécier interviennent dans le déterminisme de ce dernier mouvement spontané. Il semble ainsi que la période d'excitation soit d'autant plus longue et le dernier mouvement spontané d'autant plus tardif que le têtard est plus volumineux et qu'il est moins fatigué par des mouvements de fuite lors de sa capture dans l'aquarium.

Dans la plupart de mes expériences, le têtard n'est retiré de l'eau éthérée que 5 minutes après que le dernier mouvement a été constaté. Au sortir du liquide hypnotique l'animal est placé dans de l'eau pure.

Au bout d'un temps variable de légers chocs sur son extrémité caudale déterminent un premier mouvement natatoire. Ce premier mouvement provoqué est ordinairement une secousse musculaire brusque qui déplace légèrement le têtard. Il est vraisemblable qu'il s'agit là d'un mouvement réflexe d'origine médullaire.

Je note ensuite l'apparition du premier mouvement natatoire spon-

(1) Déjà Raphaël Dubois avait constaté que, chez la marmotte en profonde torpeur, on ne trouve que très peu de sucre libre dans le foie, alors que le sucre libre se trouve en assez grande abondance pendant le réveil ou la veille (R. Dubois, *Physiologie comparée de la marmotte*, p. 92, 1896).

tané ; à ce moment le têtard réveillé commence à circuler dans le bocal. Je considère comme premier mouvement spontané celui dont je ne puis établir le déterminisme. Il est possible de le qualifier de premier mouvement volontaire, sans commettre un trop grave abus de langage.

Je me suis rapidement aperçu que ce premier mouvement spontané se produit d'une façon très irrégulière ; il apparaît en outre au même instant chez des têtards mis en expérience à des moments différents ou dans des conditions non identiques.

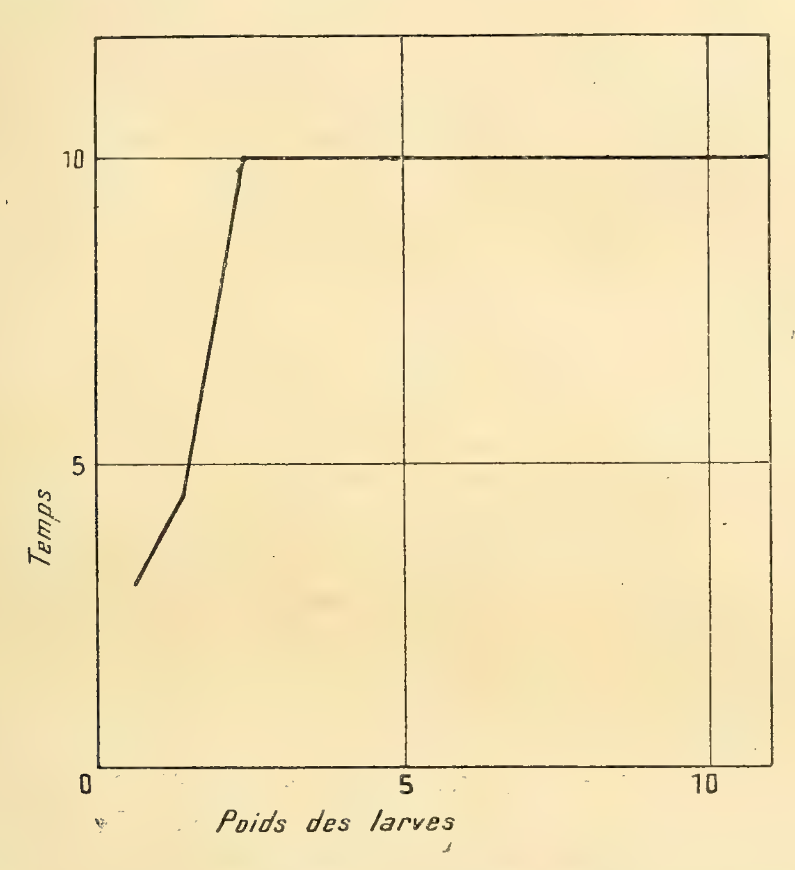


Fig. 1. — Courbe d'apparition du sommeil : têtard de grenouille.

Il est vraisemblable que le têtard récupère l'usage de sa *volonté* sous l'influence de légères vibrations comme il s'en produit incessamment dans une ville. Quelquefois ce premier mouvement volontaire est très tardif, comme si le têtard endormi par l'éther dormait ensuite d'un sommeil spontané, de durée très différente suivant les individus ; si bien qu'on pourrait croire que certains de ces animaux se complaisent dans ce sommeil.

Pour arriver à des résultats comparables, je place chaque têtard dans la même position gênante, je le couche sur le dos au fond du cristallisoir d'eau pure, en le calant avec un peu de sable ou avec un brin de mousse. Dans ces conditions, le premier mouvement spontané est un mouvement de natation par lequel l'animal cherche à se placer en position normale, le ventre en bas.

Il est possible que ce premier mouvement spontané ou volontaire ne soit autre chose qu'un mouvement réflexe ; l'excitation qui le détermine a sans doute son point de départ au niveau de l'organe du sens de l'équilibre, vraisemblablement dans l'oreille interne. Il arrive parfois, lorsque pareille expérience a été répétée fréquemment sur le même animal, que le têtard nage pendant quelques instants en tourbillonnant dans un plan vertical ; en d'autres termes il exécute une série de *looping the loop* des mieux réussis, jusqu'à ce que son équilibre soit devenu à nouveau normal.

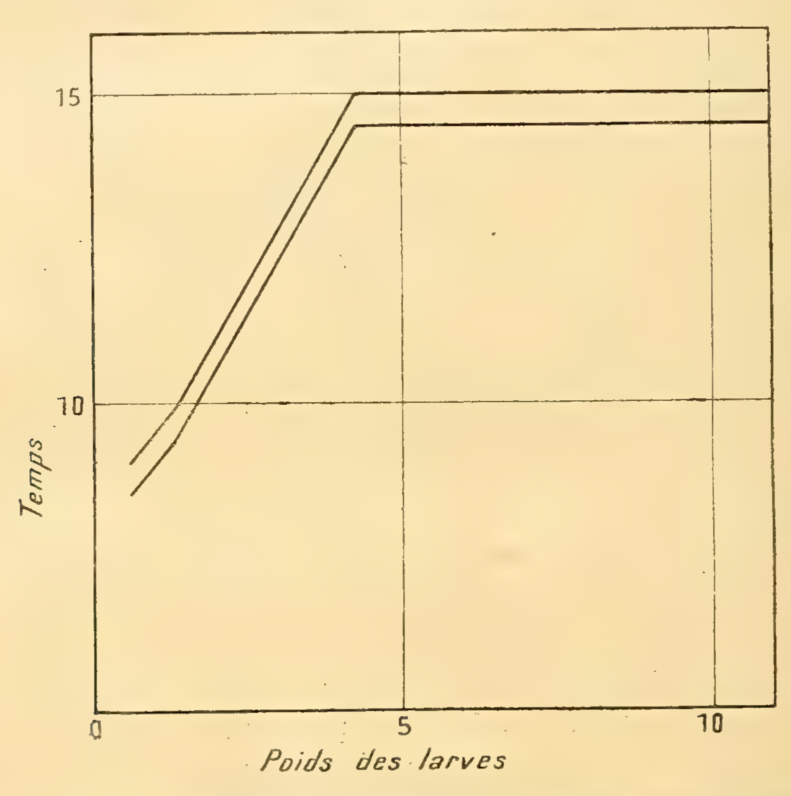


FIG. 2. — Courbes des premiers mouvements provoqués et spontanés au réveil : têtard de grenouille.

Pour apprécier l'influence du degré de développement des têtards dans les expériences en question, je pèse chaque larve, rapidement essuyée avec du papier buvard, en la plaçant dans un petit cristallisoir contenant de l'eau et préalablement taré. J'ai ainsi expérimenté sur des têtards de grenouille de 6, 14, 24, 43 et 110 centigrammes placés dans des eaux à la température de 15°.

La courbe du graphique 1 correspond au dernier mouvement provoqué, c'est-à-dire au moment où le têtard s'endort. Le sommeil apparaît d'autant plus vite que le têtard est plus petit, mais cela seulement chez les larves au-dessous de 24 centigrammes. Au-dessus de ce poids, la courbe devient sensiblement une ligne droite horizontale, les têtards s'endorment au même moment.

Le temps nécessaire à la fixation de l'éther sur les centres nerveux

des têtards jusqu'à l'apparition du sommeil anesthésique est donc le même dès que la larve a atteint un certain degré de développement soit en ce qui concerne les organes de la circulation sanguine, soit plus probablement en ce qui intéresse les centres nerveux comme je chercherai à l'établir ultérieurement. Moins avancées dans leur évolution, les larves sont d'autant plus sensibles à l'anesthésique qu'elles sont moins compliquées en organisation.

Le graphique 2 montre à quel moment apparaissent les premiers mouvements provoqués et les premiers mouvements spontanés. A la température de 15° le premier mouvement volontaire suit de près (environ 30 secondes) le premier mouvement réflexe. Le réveil se fait d'autant plus vite que le têtard est plus petit. Lorsqu'ils ont atteint une certaine taille (au-dessus de 43 centigrammes) les têtards se réveillent au même moment ; la courbe devient une droite horizontale.

S'il est vraisemblable que, dans les conditions de mes expériences, le premier mouvement natatoire provoqué soit un réflexe d'origine médullaire et le premier mouvement natatoire spontané un réflexe d'origine cérébrale, il est logique d'admettre que l'apparition de ces mouvements correspond à un certain degré d'élimination de la substance hypnotique, hors des cellules nerveuses de la moelle ou du cerveau. La rapidité de cette élimination dépend sans aucun doute de causes multiples qui peuvent tenir aux cellules nerveuses elles-mêmes, à la circulation sanguine, à la respiration cutanée ou branchiale, à l'excrétion dans divers systèmes, etc. La mise en jeu plus ou moins complète de ces diverses influences et les variations de l'activité des organes correspondants à ces fonctions expliquent vraisemblablement les légères différences individuelles qu'on rencontre dans les courbes se rapportant à des têtards de même poids.

(*Laboratoire d'anatomie normale de l'Université de Genève.*)

RÉUNION
DE LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 25 JANVIER 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. L. Gedoelst.

Hypertrophie des cellules animales parasitées par des Cnidosporidies,

par Paul Debaisieux.

De nombreux parasites endocellulaires produisent des hypertrophies ; parmi eux les Cnidosporidies méritent une attention spéciale à cause de la diversité des anomalies produites et aussi à cause de leur monstruosité qui, dans quelques cas, est telle que l'on a interprété toute la cellule hôte comme une vaste plasmodie parasitaire et le noyau hôte comme un noyau parasitaire en bourgeonnement. Telles furent les erreurs commises par Stempell (1904) et Awerinzew et Femor (1911) à propos du *Glugea anomala* Monz; par Mrazek (1897) à propos du Myxocystis et par bien d'autres.

Ayant eu l'occasion d'approfondir l'étude d'un certain nombre de Cnidosporidies nous avons observé des formes nouvelles de parasitisme et constaté le caractère erroné de quelques observations courantes (1).

(1) Les études détaillées des différentes espèces dont il est question dans cette note seront publiées dans *La Cellule*. On trouvera dans ces articles la discussion de certaines affirmations données ici, ainsi qu'un exposé complet de la littérature.

Les deux premières espèces citées étaient jusqu'à présent considérées comme ectoparasites ; elles possèdent en réalité des stades endoparasites et les cellules parasitées réagissent très différemment.

Le *Peltomyces periplanetæ*, Lutz et Spl. est un parasite connu dans la lumière des tubes de Malpighi des *Periplaneta*. Cette espèce généralement rangée parmi les Haplosporidies doit certainement être rattachée et probablement incorporée aux Cnidosporidies. Nous avons observé des stades végétatifs à l'intérieur des cellules épithéliales des tubes de Malpighi ; ils y sont parfois nombreux et provoquent un accroissement de la cellule sans modification notable du noyau. Leur action est surtout mécanique, il n'y a guère de réaction de la cellule hôte.

Le *Myxidium liberkühni* Bütsch. est une myxosporidie connue dans la vessie urinaire du brochet. Nous l'avons observée dans les uretères et dans les canalicules rénaux, et des stades jeunes se rencontrent et se multiplient dans les cellules des glomérules de Malpighi. Les cellules parasitées s'hypertrophient et, solitaires ou en petit nombre, elles forment des tumeurs de 1 à 1/2 millimètre. Les cellules normales mesurent en moyenne une vingtaine de μ ; leur noyau en mesure 5 à 10. Les cellules parasitées contiennent des milliers de parasites et mesurent jusqu'à 600 μ, c'est-à-dire que leur volume a augmenté près de mille fois ; le noyau hypertrophié peut atteindre 250 μ, soit un volume 500 fois supérieur au volume normal. Il est réticulé, légèrement chromatique et contient quelques gros granules en forme de nucléoles ; d'abord sphérique, il s'allonge, se déforme, se recourbe sur lui-même et s'étrangle en deux ou plusieurs noyaux filles tout à fait anormaux.

Les *Thelohania fibrata* Strick et *Th. bracteata* Strick sont des parasites des larves de Simulium ; ils y provoquent des tumeurs à contours assez irréguliers, sans véritable membrane enkystante ; dans certains cas, les noyaux de l'hôte, relativement nombreux, sont entremêlés à la masse des parasites ; par analogie, on peut les identifier aux noyaux hypertrophiés des cellules graisseuses ; ils atteignent 10 fois leur volume normal ; dans d'autres cas, il existe dans la tumeur de très grandes lacunes contenant des granulations et des filaments chromatiques ainsi qu'une ou plusieurs grosses sphères nucléolaires ; il faut les considérer comme des noyaux hôtes considérablement hypertrophiés et altérés, mais il est difficile de les identifier ; il y a des raisons de croire que ce sont des noyaux musculaires. Dans les tumeurs produites par le *Th. fibrata*, on rencontre parfois des noyaux de glandes salivaires ; ils sont caractérisés par la disposition des éléments chromatiques en épais boudins à disques successifs ; ils sont hypertrophiés et peuvent mesurer 170 μ. Ces deux espèces parasitent donc des cellules de nature diverse et les modifient profondément.

Le *Plistophora simulii* L. et Spl. est également un parasite des larves de Simulium ; il y détermine des tumeurs qui dans les cas typiques

sont nettement limitées du tissu voisin et contiennent les divers stades du parasite, par milliers, régulièrement disposés de la périphérie vers le centre. De nombreux petits noyaux de la périphérie de la tumeur peuvent être, à première vue, interprétés comme noyaux plasmodiaux du parasite ou comme noyaux à peine modifiés de l'hôte ; l'existence de quelques figures mitotiques ne permet pas le doute, ce sont des noyaux hôtes peu modifiés provenant probablement du tissu adipeux.

Enfin le *Glugea anomala* est une microsporidie qui provoque chez l'épinoche des tumeurs sphériques de 2 à 4 millimètres. C'est dans ce cas que les relations entre les parasites et les cellules de l'hôte sont les plus obscures et les plus discutées. La tumeur est nettement limitée par une épaisse membrane fibreuse ; le centre est occupé par une masse de protoplasme qui contient tous les stades d'évolution du parasite, et des noyaux d'aspect et de dimensions très variables : tantôt sphériques, tantôt irrégulièrement déchiquetés, tantôt à réseau chromatique réguliers, tantôt à nombreuses enclaves sphériques. Leur étude approfondie et critique, et la comparaison avec les autres cas d'hypertrophie conduit à considérer ces éléments comme des noyaux de l'hôte fortement hypertrophiés, segmentés un grand nombre de fois et plus ou moins dégénérés.

Ajoutons que Mrazek (1910) a décrit l'action hypertrophiante des Myxocystis sur les lymphocytes des oligochètes ; elle est du même ordre que celle du *Myxidium liberkühni* sur les cellules rénales du brochet, mais les cellules hypertrophiées gardent la faculté de se diviser après étranglement et multiplication du noyau hôte.

UNE ESPÈCE NOUVELLE DE PHARYNGODON,

par L. GEDOELST.

Dans la collection helminthologique du Musée royal d'Histoire naturelle de Bruxelles, nous avons trouvé un flacon renfermant des Nématodes renseignés comme provenant de l'intestin d'un lézard gris (?) du Congo. A l'examen, nous avons reconnu qu'il s'agissait d'un oxyuridé nouveau, présentant les caractères suivants :

Corps rectiligne, fusiforme, à extrémité antérieure tronquée, postérieure arrondie et prolongée par une longue pointe subulée. Coloration gris jaunâtre. Tégument présentant une striation transversale fort accusée. Bouche terminale, triangulaire, délimitée par trois petites lèvres surbaissées ; œsophage cylindrique, se terminant en arrière en un bulbe subglobuleux à appareil dentaire, dont il est séparé par un

léger étranglement. Pore excréteur peu en arrière (75 µ) du bulbe œsophagien.

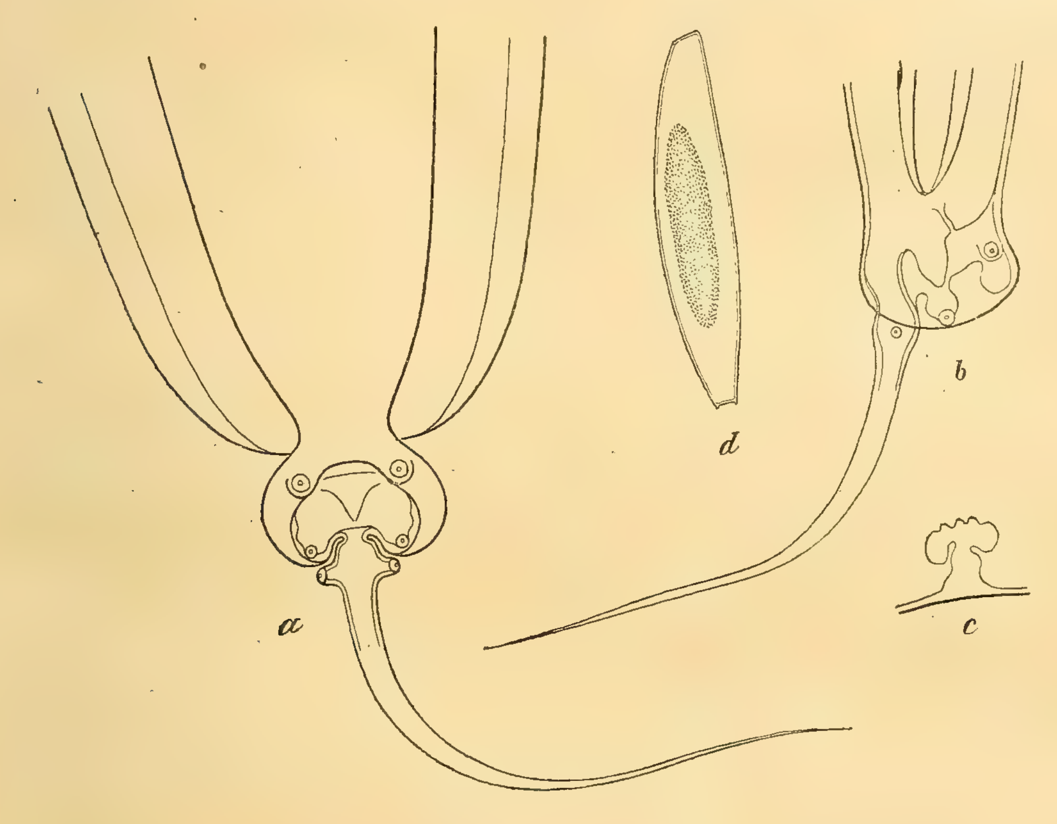
		♂	♀
Longueur totale		1,4 à 1,6mm	2,65 à 3mm
Épaisseur maxima		135 à 200 µ	350 à 375 µ
Distance à l'extrémité céphalique :	du milieu de l'anneau nerveux	»	»
	de l'origine des ailes latérales	70 µ	»
	du pore excréteur (post-bulbaire)	400 à 450 µ	460 à 475 µ
	de la vulve	»	465 à 480 µ
Queue	longueur totale	200 à 270 µ	250 à 490 µ
	pointe caudale	»	190 à 365 µ
Longueur de l'œsophage et du bulbe		330 à 370 µ	385 à 400 µ
Rapport de la longueur totale à celle de l'œsophage		4 : 1	7 à 7,5 : 1
Spicule		»	»
Œufs		»	150 × 36,5 µ

Mâle. — Extrémité postérieure du corps renflée en avant de l'insertion du prolongement caudal ; ce renflement est excavé obliquement à sa face ventrale et forme une petite cupule ou bourse, au bord dorsal de laquelle s'insère la pointe caudale. Stries cuticulaires écartées de 8 µ. Lignes latérales munies d'ailes, qui commencent à 70 µ de l'extrémité antérieure et s'étendent jusqu'à l'origine du renflement caudal; ces ailes, hautes au maximum de 25 µ, sont formées par un soulèvement de la cuticule à base élargie et à sommet s'étalant de part et d'autre de manière à reproduire sur une coupe transversale la forme d'un T. Le cloaque s'ouvre au fond de la cupule caudale en avant d'un prolongement conique. Les papilles génitales sont au nombre de trois paires : les deux premières, une préanale et une postanale, soutenant les parois de la bourse caudale, la troisième sur le prolongement caudal peu en arrière de son insertion. Spicule non apparent.

Femelle. — Stries cuticulaires écartées de 5 µ. Ailes latérales absentes. La longueur du prolongement caudal subulé varie largement de 190 à 365 µ. La vulve s'ouvre immédiatement en arrière du pore excréteur ; l'ovéjecteur se dirige en arrière et aboutit chez les femelles dont le développement est achevé, les seules que nous ayons observées, à un sac volumineux occupant toute la partie postérieure du corps jusque 345 µ de l'insertion du prolongement caudal, provoquant l'atrophie complète du tube digestif dans sa portion intestinale postérieure. Ce sac est bourré d'œufs innombrables, allongés, affectant la forme d'un fuseau, dont un des côtés est plus bombé que l'autre et dont les extrémités sont tronquées un peu obliquement. Ces œufs possèdent une coque mince et leur contenu n'est pas segmenté.

Par l'ensemble de ses caractères, notre parasite se range dans le genre *Pharyngodon*. Ce genre créé par Diesing pour *Oxyuris spinicauda*

Dujardin, 1845, se caractérise par la conformation spéciale de l'extrémité caudale des mâles, qui possèdent un spicule non accompagné de gorgeret, et par l'organisation des femelles, dont la vulve occupe une position antérieure, contiguë au pore excréteur, et les œufs présentent une forme allongée. L'absence de spicule dans notre espèce n'est vraisemblablement qu'apparente et due à un défaut de chitinisation ; un fait analogue a été signalé par Skrjabin chez son *Oxyuris megalocerca* ; Seurat avait déjà noté d'autre part que, chez le *Pharyngodon extenuatus*



Pharyngodon tectipenis.

a, extrémité caudale du mâle vue par la face ventrale ; *b*, la même vue latéralement ; *c*, coupe transversale d'une aile latérale ; *d*, œuf.

et le *Pharyngodon lævicauda*, le spicule faiblement chitinisé est peu apparent. Nous proposons donc de dénommer notre oxyuridé *Pharyngodon tectipenis*, à raison de l'invisibilité du spicule.

Par l'absence d'ailes latérales et de piquants sur la pointe caudale chez la femelle et par la faible chitinisation du spicule chez le mâle, cette nouvelle espèce se rapproche du *Pharyngodon lævicauda* (Seurat), elle semble, d'autre part, réaliser l'endotokie matricide que Seurat a signalée chez *Pharyngodon spinicauda* (Dujardin).

On peut rapporter actuellement au genre *Pharyngodon* les espèces suivantes, toutes parasites des Sauriens :

Ph. spinicauda (Dujardin, 1845), ♂ ♀, type du genre.
Syn.: *Oxyuris spinicauda* Dujardin, 1845,
Ascaris spinicauda Diesing, 1851,
Ascaris acanthura Diesing, 1851,
Oxyuris acanthura Molin, 1859, e. p.,
Pharyngodon acanthurus Diesing, 1861, e. p.,
Pharyngodon spinicauda Seurat, 1917,
parasite de *Lacerta muralis*, France (Saint-Malo) et Italie (Padoue); *Lacerta ocellata*, Espagne (Algésiras); *Ptyodactylus oudrii* et *Tarentola mauritanica*, Algérie.

Ph. extenuatus (Rudolphi, 1819), ♂ ♀.
Syn.: *Ascaris extenuata* Rudolphi, 1819,
Oxyuris acanthura Molin, 1859, e. p.,
Oxyuris extenuata Molin, 1860,
Pharyngodon acanthurus Diesing, 1861, e. p.,
Oxyuris spinicauda Skrjabin, 1916, e. p.,
Pharyngodon extenuatus, Seurat, 1917,
parasite de *Lacerta ocellata*, Espagne, Algérie.

Cette espèce a été considérée comme identique à la précédente par Dujardin, Diesing et Molin (1859); mais ce dernier auteur (1860) a réussi à l'en différencier ultérieurement, les deux espèces s'étant rencontrées associées dans l'intestin d'un même lézard; il confirme la description de Rudolphi, qu'il ne rectifie que sur un point, la forme des œufs. Une description détaillée en a été donnée récemment par Seurat.

Ph. mamillatus (v. Linstow, 1897), ♂ ♀.
Syn.: *Oxyuris mamillatus* v. Linstow, 1897,
Pharyngodon mamillatus Seurat, 1917,
parasite de *Eumeces* sp. ?

Ph. lævicauda (Seurat, 1914), ♂ ♀.
Syn.: *Oxyuris lævicauda* Seurat, 1914,
Pharyngodon lævicauda Seurat, 1917,
parasite de *Acanthodactylus blanci*, *Acanthodactylus pardalis* et *Scincus officinalis*, Algérie (Bou Saâda).

Ph. megalocerca (Skrjabin, 1916), ♂ ♀.
Syn.: *Oxyuris megalocerca* Skrjabin, 1916,
Pharyngodon megalocerca Seurat, 1917,
parasite d'un lézard (Geckonidæ), Afrique orientale anglaise.

Ph. auziensis Seurat, 1917, ♂ ♀,
parasite de *Tarentola mauritanica* et *Gongylus ocellatus*, Algérie.

Ph. tectipenis Gedoelst, 1919, ♂ ♀,
parasite d'un lézard gris (?), Congo belge.

L'INOCULATION CUTANÉE DE VACCINE EST-ELLE SUIVIE D'INFECTION GÉNÉRALE?

par M. HENSEVAL.

On sait, par les travaux de Chauveau (1), que le cheval, animal doué d'une grande aptitude vaccinogène, présente souvent des éruptions généralisées après la pénétration du virus dans l'organisme par la voie vasculaire, sous-cutanée ou digestive. Cette généralisation est rare s'il est introduit par la peau. D'après Chauveau, et son explication est acceptée par Nocard et Leclainche (2), la raison de ce dernier fait doit être attribuée à la formation d'un exanthème local qui provoque une immunité précoce entravant la multiplication du virus dans l'économie. En effet, en excisant après 24-48 heures le foyer d'inoculation, il a obtenu dans les endroits d'élection, au bout de 15 à 20 jours, des pustules de tous points semblables à celles de la vaccine naturelle.

Chez d'autres animaux, vache, lapin, mouton, singe, etc., les injections de vaccin déterminent l'immunité mais ne provoquent jamais, ou seulement d'une manière exceptionnelle, des lésions cutanées. L'inoculation à la peau produit uniquement un développement local sans généralisations. De nombreux expérimentateurs ont poursuivi des recherches en vue de s'assurer si, chez ces animaux, le virus pénètre dans l'organisme et s'y multiplie, mais leurs résultats sont très discordants.

Les uns ont constaté sa présence dans le sang, le foie, la rate, les reins et la moelle osseuse, soit après l'inoculation cutanée ou même cornéenne, soit après des injections intraveineuses ou l'absorption stomacale (Reiter, Pfeiffer, Frosch, Vanselow et Frayer, Neisser, Vasielewski, Aldershof, Mulas, Kraus et Volk, Casagrandi (3). Et ce qui est surprenant, c'est que certains l'y auraient trouvé 12 ou 15 jours après l'inoculation, c'est-à-dire à un moment où le sang est déjà fortement antivirulent (Reiter, Frosch, Neisser, Casagrandi).

Par contre, d'autres auteurs n'ont jamais réussi à déceler le virus vaccinal ni dans le sang ni dans les organes [(Paschen, Prowazek, Haaland, Hauser, Jurgens, Ohly, Julius Rehns, Nobl, Supfle (3)].

La méthode d'excision de la région inoculée, dont Chauveau s'est servi chez le cheval, n'a plus été employée depuis lors que par Kraus et

(1) Chauveau. Contribution à l'étude de la vaccine originelle. Recherches comparatives sur l'aptitude vaccinogène dans les principales espèces vaccinifères. *Rev. mens. de Méd. et de Chir.*, t. I, 1877, p. 241-249.

(2) Nocard et Lechainche. *Les maladies microbiennes des animaux*, Paris. 1898.

(3) On trouvera la bibliographie détaillée de ces travaux dans la thèse de Gastinel : *Des réactions d'infection et d'immunité dans la vaccine et la variole*. Paris, 1913.

Volk (1). Ils pensent avoir démontré, en enlevant cette région le troisième jour et en vérifiant l'état de vaccination par une inoculation d'épreuve après 8 jours, que l'immunité cutanée n'est pas nécessairement fonction de la pustule, mais plutôt de la pénétration dans l'organisme d'une quantité de virus qui peut être minime.

Ayant échoué à constater la présence de ce virus dans le sang et les organes d'animaux inoculés, il m'a paru intéressant de faire, chez le lapin, de nouvelles expériences à l'aide de cette méthode.

J'ai procédé de la façon suivante. Des animaux ont été inoculés, dans la région latérale du dos, sur une bande de peau longue de 8 à 10 centimètres et large de 1 1/2 à 2 centimètres, surface suffisante pour la vaccination. Après des intervalles variant de 4 heures à 6 jours, j'en ai pratiqué l'excision en prenant soin de dépasser largement les limites de la partie ensemencée. La plaie est suturée soigneusement et les lèvres recouvertes d'une couche de collodion. 15 à 17 jours après l'inoculation première, les animaux sont soumis à une épreuve de vaccination en inoculant 1 c.c. de vaccin à 1 p. 100 sur 120 cent. carrés de surface de peau.

Première série d'expériences.

1. Lapin de 3 kil. 100. — Excision de la région inoculée après 4 heures. Épreuve de vaccination le 16e jour : éruption normale.

2. Lapin de 2 kil. 950. — Excision de la région inoculée après 24 heures. Épreuve de vaccination le 16e jour : éruption normale.

3. Lapin de 3 kil. 250. — Excision de la région inoculée après 2 jours. Épreuve de vaccination le 16e jour : éruption normale.

4. Lapin de 3 kil. 420. — Excision de la région inoculée après 3 jours. Épreuve de vaccination le 16e jour : éruption normale.

5. Lapin de 2 kil. 770. — Excision de la région inoculée, après 4 jours, soit au début du 5e jour : à ce moment l'éruption apparaît. Épreuve de vaccination : on obtient une éruption modifiée; elle est peu abondante, d'aspect fruste et son évolution est écourtée.

6. Lapin de 2 kil. 680. — Excision de la région inoculée après 5 jours, soit au début du 6e : l'éruption est formée. Épreuve de vaccination le 16e jour : éruption fruste et avortée.

7. Lapin de 3 kil. 020. — Excision de la région inoculée après 6 jours, soit au début du 7e : l'éruption est en plein épanouissement. Épreuve de vaccination le 16e jour : éruption fruste et avortée, très faible.

8. *Expérience-témoin.* — Lapin de 2 kil. 670. — Inoculation d'une bande de peau de 8 × 2 centimètres. Éruption normale suivie de desquamation se terminant vers le 15e jour. Épreuve de vaccination le 16e : léger érythème se desquamant rapidement.

(1) Kraus et Volk. *Sitzungs ber. der. K. Akad.d. Wissensch. in Wien.*, t. CXVI, section III, p. 296-308, mai 1917.

Deuxième série d'expériences.

1. Lapin de 2 kil. 780. — Excision de la région inoculée après 6 heures. Épreuve de vaccination le 18e jour : éruption normale.

2. Lapin de 2 kil. 550. — Excision de la région inoculée après 24 heures. Épreuve de vaccination le 18e jour : éruption normale.

3. Lapin de 2 kil. 380. — Excision de la région inoculée après 48 heures. Épreuve de vaccination le 18e jour : éruption normale.

4. Lapin de 3 kil. 220. — Excision de la région inoculée après 3 jours, soit au début du 4e. Épreuve de vaccination le 18e jour : éruption normale.

5. Lapin de 2 kil. 490. — Excision de la région inoculée après 4 jours, soit au début du 5e : l'éruption commence à se former. Épreuve de vaccination le 18e jour : éruption pauvre, d'aspect fruste et à évolution écourtée.

6. Lapin de 2 kil. 770. — Excision de la région inoculée après 5 jours, soit au début du 6e : l'éruption est formée. Épreuve de vaccination le 18e jour : éruption chétive, fruste et à évolution écourtée.

7. Lapin de 2 kil. 660. — Excision de la région inoculée après 6 jours, soit au début du 7e : l'éruption est en pleine maturité. Épreuve de vaccination le 18e jour : éruption chétive évoluant rapidement.

8. *Expérience-témoin.* — Lapin de 2 kil. 700. — Inoculation d'une bande de peau de 10 $\times$ 2 centimètres. Éruption normale; desquamation presque complète vers le 15e jour. Épreuve de vaccination le 18e jour : léger érythème disparaissant rapidement.

Ces expériences établissent que l'inoculation cutanée de la vaccine laisse intacte la réceptivicité du lapin jusqu'à la fin du troisième jour. Elle commence à diminuer le quatrième, dès que l'éruption apparaît, et elle se perd presque complètement quand on enlève le foyer le cinquième et le sixième jour. Il en résulte que, tout au moins, pendant les trois premiers jours, la lésion reste locale et que le virus n'infecte pas l'organisme.

A quoi faut-il attribuer les modifications de réceptivité qui commencent à se manifester le quatrième jour? Il ne paraît pas qu'elles doivent être considérées comme un indice d'infection de l'organisme, car bientôt le sérum deviendra antivirulent. D'ailleurs, d'autres faits montrent que le virus vaccinal n'a qu'une faible aptitude à envahir l'organisme. Ainsi quand on injecte du vaccin à un animal, même en grande quantité, après 24 heures, il est impossible de le retrouver dans le sang ou dans les organes. Il paraît s'être fixé en quelque endroit de l'économie ou y avoir été détruit.

Dans un précédent travail (1) où j'ai étudié, en collaboration avec Convent, le début d'apparition de l'immunité chez le lapin, j'ai constaté, en inoculant chaque jour un carré de peau sur le même animal, qu'à

(1) Henseval et Convent. Recherches sur l'immunité vaccinale. *Bull. Acad. Méd. de Belgique*, 1911.

partir du quatrième jour, la réceptivité s'atténue, qu'elle diminue fortement le cinquième et le sixième jour pour disparaître le septième. C'est absolument ce qu'on observe dans le cas présent.

Rien n'autorise à admettre que le fait signalé soit la conséquence de la pénétration du virus dans l'organisme.

Il est cependant des circonstances où l'infection n'est pas douteuse, quand il se produit une éruption secondaire loin du foyer d'inoculation, comme dans les cas de « vaccine généralisée » qui se présentent parfois chez l'homme ou chez le cheval. Mais ils sont tout à fait exceptionnels.

Les phénomènes intimes de la vaccination, au moins ceux du début, paraissent s'accomplir dans la peau. Si d'autres organes sont appelés à y collaborer, ce ne doit pas être sous la stimulation directe du virus vaccinal en temps qu'agent vivant. Peut-être est-ce grâce à la résorption d'une toxine élaborée dans la pustule? Cette hypothèse semble la plus plausible, car j'ai montré dans une autre note, qu'on pouvait immuniser des animaux en leur injectant de la lymphe privée par chauffage de ses éléments vivants à condition que l'on n'ait pas détruit la toxine. Reste à savoir si sa formation est suffisamment précoce pour expliquer la vaccination dans les conditions mentionnées.

(*Laboratoire du service de santé et de l'hygiène du Ministère de l'Intérieur.*)

SÉANCE DU 22 FÉVRIER 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. L. Gedoelst.

Penicillium leucopus (PERSOON) BIOURGE,

par PH. BIOURGE.

Au cours de recherches monographiques très longues sur le genre *Penicillium* Link, et tous les sous-genres consciemment ou inconsciemment détachés de cette souche primitive, j'ai eu, en fouillant les auteurs antiques, bien des déceptions dues à l'insuffisance de leur diagnose et, parfois, de bien doux moments d'hilarité. Celui-ci par exemple :

L'auteur du nom générique *Penicillium*, Link (dans le *Berliner Magazine der naturforschenden Freunde*, III, 1809) attribue au nouveau genre un caractère qui implique contradiction avec l'idée que nous en avons, aussi bien qu'avec la définition primitive de Micheli (*Nova plantarum genera Florentiæ*, 1729, I, p. 212). Dans le même genre *Aspergillus* (*a forma aspersorii*, dit-il, *quo in Sacris utimur*), Micheli réunissait les moisissures dont les semences rondes ou ovales « *in longa, recta ac nodosa filamenta nectuntur* », lesquels filaments « *in quibusdam plantis placentæ rotundæ vel subrotundæ inhaerent : in aliis vero nudi caulis summo vel ramulis absque ulla placenta, affiguntur in modum spicarum graminis dactyloidis* ». A ceux du premier groupe, il reconnaissait un pied différencié « *Muffa gambata* »; aux autres non, « *Muffa senza gambo* ».

Link sectionne le genre en 1809. Mais la différence qu'il met entre le genre *Aspergillus* Micheli *réduit*, et le genre nouveau *Penicillium* est ainsi exprimée :

Chez *Aspergillus* ; « *floccis... apice clavatis. Sporidia in apicibus capitula formant* » ; chez *Penicillium* « *floccis... apice penicillatis sporidia in apicibus penicillatis collecta* ». *In* n'a pas le sens de *sur* comme dans le cas précédent. Nees ab Esembeek le traduit par : « zwischen » *entre* les poils du pinceau, et le dessine ainsi, d'après Link. Greville en fait autant « *among which the sporules are profusely disposed... They are not moniliform, or arranged in a beaded manner, as in the genus* Aspergillus (1).

Si l'on en doutait, Link insiste : « *Cave tamen, ne sporidia seriata aspergillorum, cum hisce penicillis confundas* » (2).

Conclusion : les spores des Penicillia ne sont pas « *seriata* ». Donc, *la définition du genre de Link, si l'on voulait être logique, devrait être biffée* ! Nous ne serons pas si méchant.

Par contre, nous supprimons, après Fries, le genre *Coremium* Link, parce qu'il n'est que la forme agglomérée de *certains Penicillium*, forme qui, pour beaucoup d'espèces, n'existe pas, et qui est toujours, ou presque toujours, accompagnée de la forme disjointe libre.

Toutefois, la forme corémiale, chez les espèces qui la produisent, peut posséder des caractères très nets, tellement précis que les vieux auteurs les ont si bien décrits, qu'il est permis, même aujourd'hui, de les reconnaître, et, *par eux, l'espèce de Penicillium que ces auteurs ont eue sous les yeux*. C'est d'un de ces cas que je vais vous parler aussi brièvement que possible.

Les caractères du *Coremium* Link sont : « *Stipes crassus, subcapitatus undique tectus floccis penicillatis, quibus sporidia inspersa.* (Persoon, 1822 *Mycologia europæa*, sect. I, p. 42). Persoon en cite quatre :

1. *C. glaucum*, Link, *stipite brevi lutescente, capitulo concolore sporidiis glaucis* ;

2. *C. leucopus, gregarium grumosum, capitulis glaucis*; *stipitibus albis subglabris*. Trouvé par lui, sur gousses de *Vicia faba* pourrissantes, en automne « *Stipites plerumque uniti*; *passim solitarii, floccosi vel glabri* ».

3. *C. candidum Nees, album, basi floccosum* ;

4. *C. citrinum* Link, *gregarium, citrinum, stipite tomentoso*. Et Persoon ajoute que les *Coremia* durent plus longtemps que les *Penicillia* auxquels ils sont *affines*. « *Plura individua videntur stipitibus unita, nam in*

(1) *Scottish Cryptogamic flora*, vol. I, t. 58 et texte explicatif.

(2) Par sa réflexion sur le *Penicillium sparsum* (*Aspergillus penicillatus* Greville), Link montre une fois de plus que des spores en chapelet et un *Penicillium* sont pour lui choses incompatibles. *Spec. plant.*, t. VI, p. I, p. 71.

C. leucope etiam reperi nonnulla stipite tenerrimo, unicum penicillium vel filum ferente instructa. Ad Isarias transitum faciunt.»

Fries (*Systema mycolog.*, 1829, vol. III, p. 406, *Gryphiswaldæ*) rejette carrément le *genre* Coremium. « *Coremia, cum vix specie certe genere separare non valeo*; *orta sunt e floccis plurimis fertilibus in stipitem intricatis*; *sed vere cœnotoca non sunt. Eadem in eodem mycelio cum penicillis sæpe vidi et Penicillium crustaceum jam in Fl. Dan.*, t. 897, f. I, *in utroque statu pingitur.* » Fries réunit sous le nom de *P. bicolor*, le *C. bicolor Liljeblad* et les *C. glaucum* et *citrinum* de Persoon. Il insiste sur la coloration des hyphes, l'allongement secondaire des pieds, leur moindre netteté et la forme sous-globuleuse des têtes. Il oppose ces caractères à ceux des *Coremium* qu'il a vus naître, avec certitude, du *Penicillium crustaceum* de Linné (Suec. n° 1283!) *floccis in stipitem densum album intertextis* ».

Il donne comme synonymes la var. a de *Byssus scoparia* (*Flor. Dan*, t. 897 f. I); *C. glaucum Liljeblad*; (*Floccaria glauca*, *Greville*, *Scott Flora Crypt.*, t. 301, *quam tabulam non vidi*) *coremium leucopus* Persoon. *Myc. Europ.*, t. I, p. 42, *certissime*. Pour moi, qui ai vu la planche de Greville, et sa description d'une plante « haute de 1 à 2 lignes, érigée, robuste, au stipe élargi à la base, blanc de neige, élargi de nouveau au sommet pour s'épanouir en faisceaux de filaments chargés d'une profusion de spores glauques et petites » je n'ai pas hésité à partager l'opinion de Fries sur l'identité du *Floccária glauca* de Gréville et du *Coremium leucopus* de Persoon. J'admets que les deux *pourraient* n'être qu'une seconde forme de P. Crustaceum de Fries, et, même, que le *P. Crustaceum* de Fries' *pourrait* être le Mucor crustaceus de Linné, à l'exclusion de tous autres, auquel cas les deux noms devraient disparaître comme noms spécifiques. Il n'en est pas moins certain qu'une spore de *C. leucopus* tombée dans une colonie de n'importe quel *Penicillium* y formera un *C. leucopus*; que cela se voit tous les jours dans la nature et au laboratoire; et je suis persuadé que le grand mycologue du Nord n'aurait pu, quoi qu'il en dise, s'en apercevoir en ce temps reculé.

Pour cette raison, je donne la priorité à l'espèce qui seule produit les stipes blancs et denses, glabres ou subglabres de *Coremium* grégaires à spores glauques sub-olivines. Et, puisque c'est un *Penicillium* typique, je l'appelle *Penicillium leucopus* (Persoon) Biourge, suivant les règles de nomenclature récemment adoptées.

Il est synonyme de *Coremium vulgare Corda* (Prachtflora 1839), fig. 1-2-3 *certissime*; fig. 7-8-10 *dubie*; *ceteris exclusis*. C'est le *P. elongatum* Dierckx, le *P. juglandis* Weidemann, le *P. variabile* Wehmer, non le *P. expansum* Thom, etc.

Et, jusqu'à ce qu'on démontre le contraire, il fait disparaître *P. crus-*

taceum Fries, par droit de priorité, et *P. crustaceum L.* comme non retrouvable.

C'est le seul des *Penicillium ordinaires* qui donne des séries de cercles concentriques de beaux coremia.

Cette remarque est d'une importance capitale pour qui veut juger sainement des études publiées sur les causes de la zonation des cultures penicilliennes. Mais ceci viendra en son temps, quand la fin de la crise du papier me permettra d'éditer la centaine d'espèces cultivées et aquarellées suivant le modèle que je viens de vous présenter.

L'antigène syphilitique de l'Institut Pasteur de Bruxelles,

par J. Bordet et G. Ruelens.

Nous croyons utile de faire connaître les caractères et le mode de préparation de l'antigène que l'Institut Pasteur de Bruxelles utilise couramment depuis près de quatre ans dans son service de sérodiagnostics syphilitiques. Ce service est très actif; en 1918, par exemple, il a pratiqué environ 3.000 recherches. Le même antigène est d'ailleurs employé encore dans d'autres laboratoires.

Théoriquement, les qualités qu'un bon antigène doit réunir sont les suivantes :

a) Il doit être un réactif très spécifique de la syphilis, c'est-à-dire n'absorber aucunement l'alexine par lui-même ou en présence de sérum normal et manifester à un très haut degré ce pouvoir absorbant en présence de sérum syphilitique ;

b) En émulsion aqueuse il doit se présenter sous forme d'un liquide presque transparent, afin que dans le mélange où il se trouve aucune opacité sensible ne vienne masquer dans une certaine mesure l'hémolyse et rendre la lecture plus difficile ;

c) Il doit pouvoir être conservé très longtemps sans subir aucune altération ;

d) Son mode de préparation doit être simple, d'exécution facile et fournir aux expérimentateurs divers un produit toujours identique à lui-même.

En somme, on doit s'efforcer d'obtenir sous forme stable et à l'état pur la substance la plus susceptible de constituer, avec le principe spécifique du sérum syphilitique, un complexe doué du pouvoir d'absorber l'alexine.

Notre antigène préparé au moyen de cœur de veau satisfait à toutes ces exigences.

Bien que les extraits acétoniques d'organes ne soient pas totalement dénués de l'aptitude à s'emparer de l'alexine en présence de sérum syphilitique, il a été fréquemment reconnu, grâce notamment aux recherches de Noguchi, que les lipoïdes les mieux appropriés au sérodiagnostic sont ceux qui, en solution alcoolique ou éthérée, se laissent précipiter par addition d'acétone, et c'est par cette technique de précipitation acétonique de leurs solutions qu'on les a obtenus jusqu'ici : on sépare du liquide ambiant la matière que l'acétone a insolubilisée et on la redissout ensuite dans l'alcool. Mais il est clair que ce procédé de séparation n'est pas parfait, l'influence dissolvante de l'alcool ou de l'éther s'opposant dans une certaine mesure au pouvoir précipitant de l'acétone ; le résultat obtenu est d'ailleurs sujet à varier non seulement d'après les proportions relatives des réactifs mais aussi selon les conditions de température.

Puisqu'en somme on cherche à éliminer les matières solubles dans l'acétone, pour mettre en œuvre exclusivement les principes que ce réactif ne dissout pas, il est beaucoup plus rationnel de traiter tout d'abord l'organe (cœur de veau) par l'acétone, de rejeter ce premier extrait et d'épuiser ensuite ce même organe par de l'alcool, ce second extrait étant utilisé pour les sérodiagnostics.

C'est ainsi que nous procédons ; la technique est la suivante : on hache (il n'est pas indispensable de hacher très finement) le tissu musculaire cardiaque en prenant soin de ne pas en exprimer le suc.

A 100 grammes de cœur haché, introduits dans un flacon, on ajoute 125 c.c. d'alcool ordinaire (94°) et l'on agite. Cette première addition d'alcool a pour but, non pas de dissoudre les matières grasses ou lipoïdiques, mais simplement de coaguler les albuminoïdes : ajouté en proportion relativement faible, cet alcool se diluant immédiatement dans le suc du tissu ne manifeste pas de pouvoir dissolvant sensible sur les lipoïdes. On maintient quelques jours à la température ordinaire, puis on jette tout le contenu du flacon sur un filtre. Après égouttage, on enlève du filtre le tissu que l'on étale sur un cristallisoir et qu'on porte à l'étuve à 37° pendant environ un jour. Le tissu coagulé et antiseptisé par l'alcool se dessèche très vite sans subir aucune altération. Le tissu sec est mis en un flacon dans lequel on introduit 200 c.c. d'acétone ; il y séjourne environ une semaine à une température de 18 à 20°. On élimine alors l'acétone, laisse égoutter, ajoute encore un peu d'acétone, maintient encore un jour dans ce réactif qui, rinçant le tissu, enlève les dernières traces des substances solubles. On jette de nouveau sur un filtre ; le tissu égoutté est débarrassé complètement de l'acétone par un séjour de quelques heures à l'étuve, puis transporté en flacon dans lequel on verse 200 c.c. d'alcool ordinaire (94°). On maintient pendant 8 à 10 jours à la température de 20° environ. Le liquide ainsi obtenu, filtré, est l'antigène. Il a une teinte jaune d'or. Exposé à une

température très basse, il s'opacifie un peu, mais le trouble disparaît complètement si l'on réchauffe légèrement.

Cette solution alcoolique est inaltérable, mais le lipoïde qu'elle renferme ne se conserve pas indéfiniment en émulsion aqueuse. Aussi vaut-il mieux, au moment de l'emploi, recourir chaque fois à la solution alcoolique. On procède comme suit : on verse sur un grand verre de montre 0 c.c. 5 de l'antigène alcoolique ; on place à l'étuve où l'évaporation se fait vite, laissant un léger résidu jaunâtre sur lequel on ajoute peu à peu, en émulsionnant au moyen d'une baguette de verre, 2 c.c. d'eau distillée ; ce délayage s'effectue aisément ; on aspire le liquide louche dans un tube effilé et le reporte dans 18 c.c. de solution physiologique de NaCl. On agite vigoureusement et on obtient ainsi un liquide légèrement opalescent qu'on utilise tel quel pour les sérodiagnostics et qui représente une dilution au 1/40 de l'extrait alcoolique.

Employé seul ou en présence d'un sérum normal, ce liquide, quelle que soit la dose mise en jeu, ne provoque aucune fixation d'alexine. Par contre son pouvoir absorbant est considérable en présence de sérum syphilitique. Quand celui-ci est très actif, le résultat est encore positif même si l'on ne fait intervenir qu'une dose extraordinairement faible d'antigène. Chose remarquable, cet antigène alcoolique débarrassé des matières solubles dans l'acétone est considérablement plus actif que l'extrait alcoolique total que l'on obtient simplement en faisant digérer le cœur dans l'alcool, sans traiter préalablement par l'acétone.

Pour procéder au diagnostic, on laisse tomber dans des tubes contenant 1 c.c. de solution physiologique, 3 gouttes de l'antigène en solution physiologique, préparée comme il vient d'être dit, 1 goutte de sérum frais de cobaye (alexine) préalablement dilué dans volume égal de solution physiologique, et soit 0,05 c. c., soit 0,1 c. c. de sérum suspect inactivé 20 minutes à 56°. On introduit les gouttes au moyen de tubes effilés bien égaux donnant 25 gouttes au centimètre cube de solution physiologique à 0,9 p. 100. Inutile d'ajouter qu'on prépare semblablement les mélanges témoins habituels, notamment celui où l'antigène, pour chaque sérum examiné, est remplacé par de la solution physiologique. Au bout d'une heure de séjour à l'étuve, on ajoute une goutte de sang sensibilisé (sang de chèvre lavé, additionné de 2 volumes de solution physiologique et de la quantité voulue de sensibilisatrice pour que dans les mélanges témoins l'hémolyse s'effectue en 20 à 30 minutes).

On peut naturellement doser l'activité d'un sérum syphilitique en le diluant plus ou moins au préalable.

Fait digne d'être noté, le lipoïde contenu dans notre antigène est susceptible de se floculer intégralement sous l'influence du sérum syphilitique (préalablement chauffé à 56°). Cette floculation s'effectue plus

promptement vers 50 à 55° qu'à la température ordinaire ou à celle de l'étuve. Les flocons séparés du liquide manifestent vis-à-vis de l'alexine un pouvoir absorbant très intense.

LA NATURE DE LA TÉLÉGONIE,

par J.-L. FRATEUR,

Le but de mes recherches était la solution du problème encore très controversé de la télégorie. Le matériel d'obervations invoqué pour et contre cette théorie n'est pas suffisamment connu. On ne peut que concéder que certains des faits relatés plaident les uns pour, les autres contre la télégonie, en tant que phénomène apparent. Ces faits ne nous disent cependant rien au sujet de la nature même de ce phénomène. De plus, on ne sait rien de la formule héréditaire des animaux ayant fait l'objet des observations.

Afin de pénétrer dans la nature intime du phénomène, j'ai fait une série d'expériences dont je communique ici sommairement les résultats.

Le problème à résoudre fut posé comme suit :

« *La formule héréditaire d'une femelle peut-elle, par suite de fécondation par un mâle phéno- et génotypiquement différent, être influencée de telle manière qu'elle constitue en fait une formule nouvelle?* »

Pour écarter autant que possible les causes d'erreur, j'ai travaillé avec des couleurs du pelage du lapin dont les facteurs mendéliens sont bien connus. De nombreuses expériences préliminaires m'avaient, d'ailleurs, donné des garanties quant à l'existence des facteurs en jeu.

MARCHE DES EXPÉRIENCES. — Une femelle noire pure fut accouplée avec un mâle bleu agouti (bleu d'ardoise à ventre blanc). Elle a donné en deux portées 8 jeunes noirs agoutis (sauvages). J'ai pris comme géniteur mâle un bleu agouti parce que je faisais ainsi entrer en jeu deux types de facteurs, un actif, le facteur agouti G, et un passif, l'absence du facteur d'intensité D, qui transforme le bleu en noir.

Afin de vérifier si la lapine noire était influencée par le mâle bleu agouti, ou par ses produits, cette femelle fut ensuite croisée avec un mâle albinos. Celui-ci n'étant pas coloré, c'était la meilleure façon de faire ressortir les modifications éventuelles apportées dans la formule héréditaire de la femelle. Le croisement de la femelle noire et du mâle albinos a donné, en deux nichées, dix jeunes tous noirs agoutis (sauvages).

A première vue ce résultat peut être pris pour de la télégonie. Les

jeunes sauvages synthétiques noir + bleu agouti semblent avoir influencé la mère par addition du facteur agouti en double dose.

Il n'en était rien cependant. En effet, l'examen du mâle albinos a montré qu'il avait comme formule : $B_2C_2DG_2$, c'est-à-dire que c'était un albinos sauvage avec le facteur d'intensité de la couleur, D, en dose simple. La synthèse noir + albinos sauvage devait donner des sauvages. Néanmoins, comme le mâle albinos possédait D en dose simple, il aurait dû apparaître des bleus agoutis en cas de disparition du facteur D chez la femelle noire. Cela ne s'est pas produit.

Il était nécessaire cependant de vérifier si les quatre portées successives de jeunes sauvages n'avaient pas apporté une modification dans la formule héréditaire de la femelle noire en faisant apparaître un facteur agouti. Pour vérifier ce point, la lapine noire fut de nouveau croisée avec un mâle brun chocolat.

Elle a donné en deux nichées six jeunes noirs. Cela démontre que la femelle n'avait pas été influencée, et que sa formule héréditaire était restée invariable.

L'apparence de télégonie était due à deux synthèses concordantes et fortuites de formules héréditaires produisant le même phénotype.

Tous les animaux d'expériences furent soumis à des croisements multiples afin de déterminer d'une façon précise leur formule héréditaire. Quoiqu'une partie de notre matériel d'expérimentation mourut lors de l'incendie criminel de Louvain en août 1914, j'ai pu arriver à une connaissance exacte de ces formules.

Lorsque des faits qui semblent relever de la télégonie se présentent, il faudra examiner si la cause du phénomène n'est pas la formation fortuite de formules héréditaires produisant le même phénotype. Il est plus que probable que la ressemblance des jeunes d'une même femelle, par deux pères différents, pourra être chaque fois élucidée de cette façon.

Cellules épithélio-musculaires chez les Annélides,

par G. Gilson.

C'est une notion très répandue que le tube digestif des lombrics porte, sur d'importantes régions, un revêtement externe de cellules glandulaires disposées en épithélium. Ces éléments appelés *cellules chloragogènes* par Claparède, et, plus récemment, *chloragocytes* par Rosa, ont fait l'objet de nombreux travaux et, entre autres, des recherches physiologiques de M. Willem, notre collègue de Gand. Ils sont mentionnés dans tous les traités de Zoologie et sont considérés comme représentant l'épithélium interne de la paroi du sac cœlomique. Le feuillet *viscéral*

du cœlome de ces animaux y serait donc devenu glandulaire, tandis que le feuillet pariétal et les septes transversaux métamériques seraient restés normaux.

Cette particularité remarquable mise à part, la structure de la paroi digestive du lombric est considérée, au moins implicitement, comme normale. On y trouve, en effet, les assises histologiques habituelles, et elles y sont emboîtées dans l'ordre qui est classique pour les organes tubulaires contractiles de la généralité des êtres, c'est-à-dire en allant de dehors en dedans :

une tunique musculaire longitudinale ;
une tunique musculaire circulaire ;
une membrane limitante hyaline ;
l'épithélium digestif, hypoblastique.

A part le caractère sécrétoire qu'y prend le revêtement cœlomique, rien dans cette structure de la paroi digestive ne paraît donc de nature à intéresser spécialement les histologistes.

Cependant, voici quelques données nouvelles résultant d'une étude attentive des rapports de ce revêtement chloragogène avec les parties sous-jacentes, qui donnent à l'organe un intérêt supplémentaire : les *fuseaux musculaires constituant les deux tuniques contractiles ne sont pas autant de cellules musculaires libres et autonomes, du type ordinaire des fibres lisses, mais seulement des myonèmes, c'est-à-dire des productions cellulaires dépendant des cellules chloragogènes.*

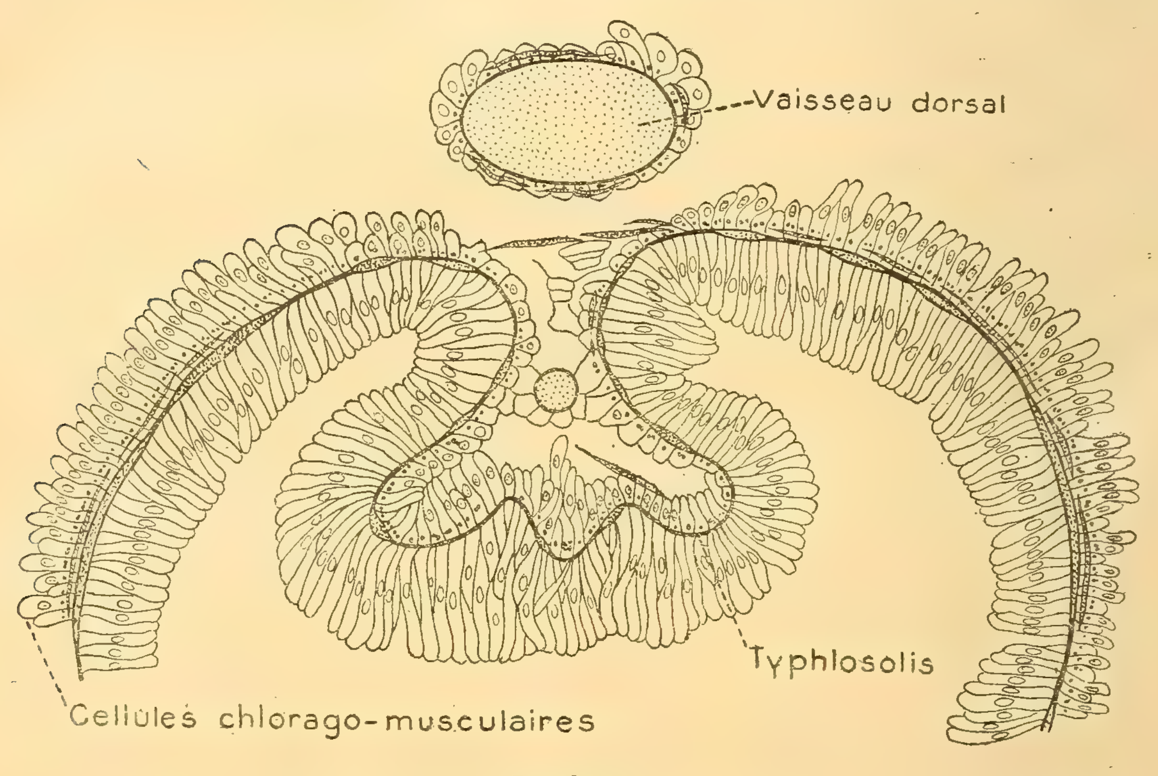
Les éléments constitutifs de ces tuniques musculaires sont donc des cellules épithélio-musculaires, et les cellules chloragogènes des auteurs ne sont autre chose que leurs lobes cytoplasmiques contenant le noyau.

Tout biologiste connaît les éléments appelés cellules épithélio-musculaires par Kleinenberg qui les décrivit pour la première fois en 1862 chez l'hydre d'eau douce. Ils présentent tous un corps prismatique logeant le noyau et se classant dans les rangs de l'épithélium épiblastique ou hypoblastique. Le pied de cette partie épithéliale émet deux longs prolongements contenant un ou plusieurs myonèmes ou fuseaux de substance contractile. Ce type remarquable de cellules a été signalé, depuis, dans tous les groupes de Polypes, et on le présente souvent comme un des traits de structure les plus caractéristiques, voire même exclusif de ce phylum. Aussi, le fait de l'existence d'éléments analogues dans des groupes plus élevés, et entre autres chez les Annélides, nous a-t-il paru digne d'être signalé.

Nous les avons rencontrés d'abord chez certains Polychètes, Capitellides et Arénicolides, mais particulièrement chez les Oligochètes dans diverses espèces des genres *Lumbricus*, *Eisenia*, *Allolobophora*, *Tubifex*, *Branchiura*, *Tumbriculus*, *Rhynchelmis*, *Enchytraeus* et *Stylaria*. Partout les fuseaux musculaires des tuniques de la paroi digestive dépendent d'éléments épithéliaux glandulaires revêtant la face externe de l'organe,

mais qui s'y présentent sous des facies variés souvent très différents de celui des Lombricides.

Ajoutons que nous trouvons des éléments identiques ou analogues non seulement dans le revêtement cœlomique du *tube digestif*, mais encore dans celui d'autres organes saillants dans le cœlome : beaucoup de vaisseaux sanguins, la chaîne nerveuse, les tubes néphridiens et en particulier dans la paroi de la dilatation de la base de ceux-ci qui fonctionne comme vésicule urinaire, ainsi que dans les corps cardiaques et dans un organe particulier de la tête, que nous appellerons *baurrelet* de



Lumbricus.

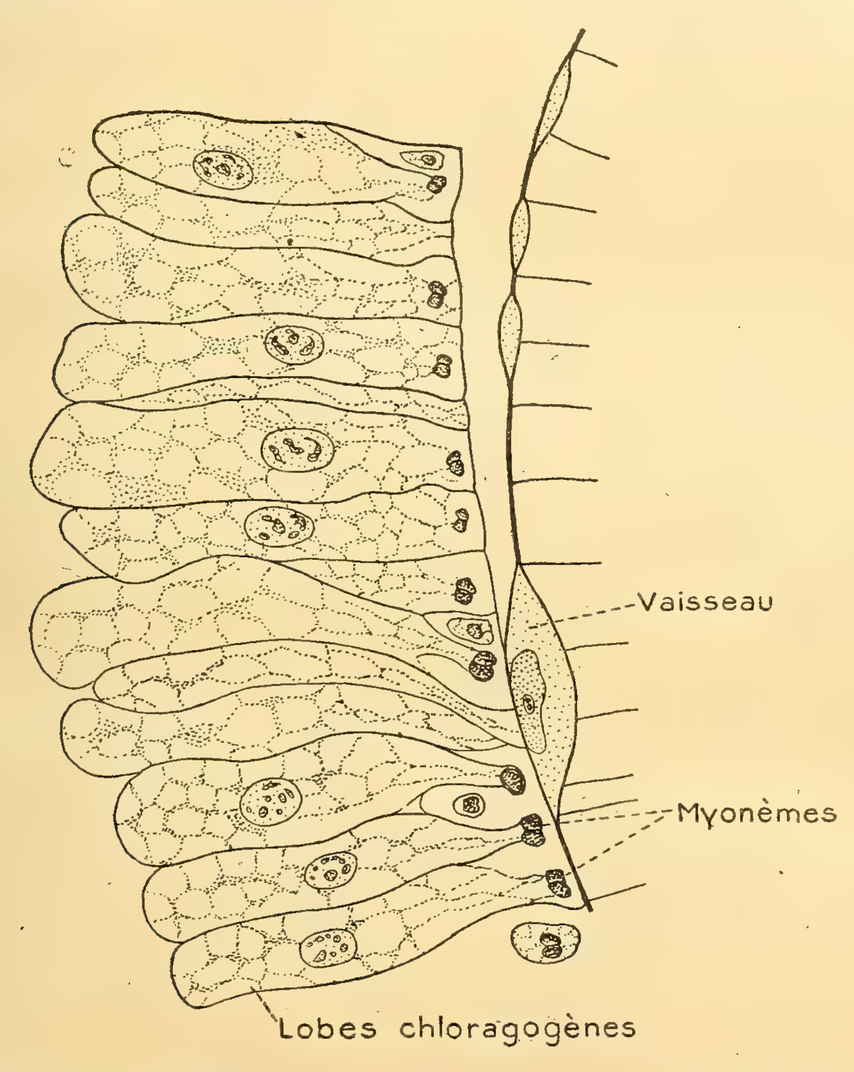
Coupe légèrement schématisée du tube digestif.

déglutition. Disons aussi que certaines d'entre les cellules chloragogènes ne possèdent pas de myonèmes et se fixent directement sur la cuticule basale et sur la paroi des vaisseaux qui du reste ne sont que des cavités de clivage creusées dans cette cuticule.

Enfin, notons une différence dans la disposition des cellules épithélio-musculaires, d'une part dans la paroi du corps de l'hydre, et de l'autre dans la paroi digestive des Annélides : celles de l'hydre constituent *deux* feuillets distincts juxtaposés; l'épiblaste à fibres longitudinales et l'hypoblaste à fibres circulaires, tandis que dans le tube digestif de nos vers il y a mélange des corps cytoplasmiques des deux tuniques en une seule assise théliale; les fibres circulaires, profondes, et les fibres longitudinales, superficielles, classent leurs lobes cytoplasmiques en un seul feuillet, l'épithélium chloragogène.

On peut s'étonner de ce que le rapport des cellules chloragogènes avec les éléments musculaires n'ait pas été soupçonné des très nombreux zoologistes et histologistes qui ont eu sous les yeux des coupes du lombric, objet si vulgaire et si employé comme matériel de recherches et de démonstration.

Mais notons d'abord que si le simple fait du contact intime d'éléments histologiques adjacents n'entraîne pas nécessairement la notion de leur



dépendance, il n'impose pas non plus l'obligation de s'assurer de leur indépendance.

D'autre part, la démonstration de la dépendance des fibres et des cellules en présence exige des recherches très délicates portant à la fois sur l'adulte et sur l'embryon et c'est une tâche qui est loin d'être aisée.

Nous avouerons même qu'une foule d'apparences décevantes nous ont longtemps détourné d'y croire et que si nous avons mis quelque obstination à l'étude de la question, c'est guidé par les résultats de nos recherches sur l'*Owenia fusiformis* (1), polychète tubicole dans lequel

(1) E. Gilson. Cellules musculo-glandulaires de l'Owenia, *La Cellule,* t. XIV, 1898.

le feuillet *pariétal* du cœlome est nettement musculo-glandulaire.

L'une des causes principales de ces apparences trompeuses gît dans l'obliquité fréquente des lobes chloragogènes par rapport à la longueur des fuseaux musculaires. Une autre, plus décevante encore, est l'existence, en certains endroits, de noyaux particuliers, différents des noyaux chloragogènes, au voisinage immédiat des myonèmes, et que l'observateur non prévenu est porté à attribuer à ces fuseaux eux-mêmes. Ceux-ci, semblant posséder des noyaux, lui apparaissent alors comme autant de cellules musculaires autonomes, au même titre que les fibres lisses du tube digestif des mollusques ou des vertébrés. Mais en fait, ces noyaux sont étrangers aux muscles et appartiennent soit à des cellules du sang, soit à des cellules du liquide cœlomique insinuées entre les myonèmes, soit encore à des cellules nerveuses constituant un plexus myentérique qui sera décrit ailleurs.

On conçoit donc que l'interprétation correcte de toutes ces apparences soit loin d'être aisée, et nous n'y sommes arrivé que grâce à une technique spéciale appropriée qui sera exposée en détail dans le mémoire *in extenso* dont la publication est prochaine.

Notons en terminant que l'intérêt particulier de ces résultats ne gît pas tant dans le fait que des éléments cellulaires d'un type particulier regardé comme caractéristique des Polypes s'observent encore dans d'autres groupes, mais plutôt dans la mise en évidence d'un exemple nouveau et net de somatocytes à double *différenciation fonctionnelle*. Sans doute on connaît chez les Protistes des cas frappants de *multidifférenciation*; une même cellule peut y présenter plusieurs dispositions spéciales distinctes répondant à des fonctions définies telles que la motilité, la préhension et l'ingestion des particules alimentaires, la protection, l'attaque, la fixation. Mais dans les êtres plus élevés, dans les *colonies cellulaires* animales, l'étude des somatocytes nous a accoutumés au contraire à la notion de l'*unidifférenciation*. Le somatocyte est généralement différencié en vue d'*une seule* fonction coloniale : il est musculaire, glandulaire, nerveux, cartilagineux, osseux, muqueux, etc., et rien d'autre, au moins pour autant que nous puissions en juger. Cependant il s'en faut que ce soit là une règle absolue : la *pluridifférenciation* existe parmi les somatocytes des êtres polycytes ou métazoaires, mais il est remarquable qu'elle y est le plus répandue dans les rangs inférieurs, les moins éloignés de l'ancêtre protiste; aussi est-il intéressant de la trouver encore si puissamment réalisée dans un groupe aussi élevé, aussi hautement différencié, et où la division du travail colonial est déjà poussée aussi loin que les Annélides.

La vaccination par injection de cow-pox chauffé,

par M. Henseval.

Divers auteurs ont tenté d'immuniser l'homme ou les animaux en leur injectant du cow-pox privé, par chauffage, de germes vaccinaux. Les résultats obtenus sont contradictoires : les uns ont constaté que cette méthode les laissait réceptifs à l'inoculation cutanée ; les autres qu'elle les y rendait réfractaires. La question appelle donc de nouvelles recherches.

Janson (1), le premier auteur qui s'en occupa, expérimenta sur l'homme et le veau auxquels il injecta de la lymphe humaine stérilisée par chauffage discontinu. Ces sujets présentèrent des éruptions à peine modifiées lors de l'inoculation d'un vaccin d'épreuve sur la peau.

Kraus et Volk (2) instituèrent de nouvelles expériences sur le singe avec du cow-pox chauffé à 58° et ne produisant plus de pustules. Ils injectèrent à 6 animaux 2 c. c. de vaccin dilué de 50 à 200 fois. Soumis à l'inoculation cutanée, ils furent trouvés immunisés.

Sous l'inspiration de Kraus, Knæpfelmacher (3) reprit l'étude de la question sur l'homme. Il se servit de vaccin chauffé à 70° pendant une demi-heure. Il constata la production à l'endroit de l'injection d'un gonflement et d'une rougeur pareils à ceux que provoque le vaccin non chauffé. A l'épreuve cutanée, quelques sujets ne réagirent pas ; les autres donnèrent de vraies pustules, mais possédant certains caractères de celles des revaccinations. Il en a conclu que l'immunité était obtenue. Cette interprétation comporte des réserves.

Arndt (4) fit également des expériences sur le lapin. Il injecta à 4 animaux 1 c. c. de vaccin chauffé à 70°. L'inoculation sur la peau lui montra qu'ils n'étaient pas vaccinés.

J'ai repris l'étude de cette question, intéressante à plusieurs titres, en tenant compte des indications fournies par ces auteurs. J'ai d'abord vérifié les conditions de chauffage nécessaires à la destruction du virus vaccinal. Après une demi-heure à 50°, les solutions de vaccin à 1/100 sont déjà fortement altérées. A 55°, quelques éléments résistent encore. A 58-60°, la solution est complètement stérile sur la peau du lapin. J'ai ensuite essayé l'action immunisante du vaccin chauffé à 70° et à 58-60°.

(1) Janson. *Centralbl. für Bakter.*, 1891, X, p. 40.

(2) Kraus et Volk. *Sitzungsber. der K. Akad. d. Wissensch. in Wien.*, t. CXXI section III, p. 296-308, mai 1907.

(3) Knœpfelmacher. *Zeitschr. für experiment. Pathol. und Therap.*, 1907, Bd IV, p. 380.

(4) Arndt. *Centralbl. für Bakter.*, 1908, Bd XLVII, p. 237.

J'ai injecté, dans ce but, des solutions à 1/100 chauffées à ces températures pendant une demi-heure et après m'être assuré que tous les germes vaccinaux étaient détruits. Les animaux ont ensuite été soumis à une sévère épreuve cutanée, 16 ou 18 jours après l'injection du vaccin stérilisé.

PREMIÈRE SÉRIE D'EXPÉRIENCES : *vaccin chauffé à* 70°.

1. *a*) Un lapin de 2 kil. 720 reçoit dans la veine de l'oreille 1 c. c. de vaccin à 1/100 chauffé à 70°. Après 18 jours, on inocule sur la peau 1 c. c. de vaccin à 1/100 sur une surface de 120 cent. carrés. Les 4[e], 5[e] et 6[e] jour, on constate une belle éruption confluente sur tout le champ opératoire.

Évolution normale. Pas d'immunité.

b) Un lapin de 2 kil. 540 reçoit dans la veine de l'oreille la même dose de vaccin chauffé à 70°. Après 18 jours, même épreuve sur la peau.

Résultats identiques. Pas d'immunité.

2. *a*) Un lapin de 3 kil. 110 reçoit dans la veine de l'oreille 2 c. c. de la même solution de vaccin chauffé à 70°. Après 18 jours, on inocule sur la peau 1 c.c. de vaccin à 1/100 sur une surface de 120 cent. carrés. Les 4[e], 5[e] et 6[e] jour, on constate une belle éruption confluente sur tout le champ opératoire.

Évolution normale. Pas d'immunité.

b) Un lapin de 2 kil. 400 reçoit dans la veine de l'oreille la même dose de vaccin chauffé à 70°. Après 18 jours, même épreuve sur la peau.

Résultats identiques. Pas d'immunité.

3. *a*) Un lapin de 2 kil. 320 reçoit dans la veine de l'oreille 5 c. c. de la même solution de vaccin chauffé à 70°. Après 18 jours, on inocule sur la peau 1 c. c. de vaccin à 1/100 sur une surface de 120 cent. carrés. Les 4[e], 5[e] et 6[e] jour, on constate une belle éruption sur tout le champ opératoire.

Évolution normale. Pas d'immunité.

b) Un lapin de 2 kil. 630 reçoit dans la veine de l'oreille 5 c. c. de la même solution de vaccin chauffé à 70°. Après 18 jours, même épreuve sur la peau.

Résultats identiques. Pas d'immunité.

4. Essai de la solution de vaccin utilisée pour ces expériences. Un lapin de 3 kil. 100 est inoculé sur la peau rasée avec 2 c. c. de la solution de vaccin chauffé à 70° pendant une demi-heure, que l'on répartit sur une surface de 240 c. c. Pas une seule pustule ne pousse sur tout le champ opératoire. Huit jours plus tard, on inocule un petit carré de peau avec du vaccin non chauffé : belle éruption confluente dans le délai normal.

DEUXIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES : *vaccin chauffé à* 60°.

1. *a*) Un lapin de 2 kil. 600 reçoit dans la veine de l'oreille 1 c. c. de vaccin à 1/100 chauffé à 60°. Après 16 jours, on inocule sur la peau 1 c. c. 1/2 de vaccin à 1/100 sur 180 cent. carrés de surface. A la fin du 3[e] jour, apparaît un érythème diffus, peu étendu, de chaque côté de la colonne vertébrale. Le 4[e] jour, on distingue à ces endroits quelques macules (52); le 5[e] jour, la desquamation commence et s'achève en quelques jours. Immunité partielle.

b) Un lapin de 2 kil. 520 reçoit dans la veine de l'oreille 1 c. c. de la même solution de vaccin. Après 16 jours, même épreuve sur la peau. A la fin du 3e jour on constate de chaque côté de la colonne vertébrale un érythème diffus moins étendu que celui du lapin précédent et le lendemain on y distingue 12 macules très frustes. La desquamation s'est effectuée en quelques jours. Immunité incomplète.

2. *a*) Un lapin de 2 kil. 350 reçoit dans la veine de l'oreille 2 c. c. de la même solution de vaccin. Après 16 jours, on inocule sur la peau 1 c. c. 1/2 de vaccin à 1/100 sur 180 cent. carrés de surface. Les 4e, 5e, 6e, 7e et 8e jour, on n'observe aucune trace d'éruption. Immunité complète.

b) Un lapin de 2 kil. 970 reçoit dans la veine de l'oreille 2 c. c. de la même solution de vaccin. Après 16 jours, même épreuve sur la peau. Du 4e au 8e jour, aucune trace d'éruption. Immunité complète.

3. *a*) Un lapin de 2 kil. 780 reçoit dans la veine de l'oreille 5 c. c. de la même solution de vaccin. Après 16 jours, on inocule 1 c. c. 1/2 de vaccin à 1/100 sur 180 cent. carrés de surface. Du 4e au 8e jour, absence d'éruption. Immunité complète.

b) Un lapin de 2 kil. 570 reçoit dans la veine de l'oreille 5 c. c. de la même solution de vaccin. Après 16 jours, même épreuve sur la peau. Le 3e jour, on constate un érythème diffus assez étendu, de chaque côté de la colonne vertébrale. Le 4e jour, formation de papules assez développées dont 6 deviennent des pustules. On compte 47 éléments. Immunité partielle.

4. Essai de la solution de vaccin utilisée pour ces expériences. Un lapin de 2 kil. 800 est inoculé sur la peau avec 2 c. c. de la solution de vaccin à 1/100, chauffée à 60° pendant une demi-heure, que l'on répartit sur une surface de 240 cent. carrés. Absence complète d'éruption. Dix jours plus tard, on inocule un petit carré de peau avec une solution de vaccin non chauffé à 1/100; belle éruption confluente dans le délai normal.

Ces expériences établissent qu'on peut immuniser les animaux en leur injectant du vaccin dont les éléments vivants ont été détruits par le chauffage ; mais il ne faut pas dépasser la température de 58°-60°. A 70°, cette propriété disparaît et les animaux demeurent réceptifs à l'inoculation cutanée.

L'immunité obtenue par cette méthode résulte vraisemblablement de la présence dans le vaccin d'une toxine, endotoxine ou exotoxine, qui est facilement attaquable par la chaleur. Pour certains animaux, l'injection de vaccin chauffé à 60° n'éteint pas complètement la réceptivité à l'inoculation cutanée. Cela paraît dû ou bien à ce qu'ils ont reçu des doses vaccinantes trop faibles ou bien à une aptitude individuelle moins favorable à l'immunisation.

(*Laboratoire du Service de santé et de l'hygiène du Ministère de l'Intérieur.*)

Sur l'adaptation de l'organisme animal a des conditions diverses d'hypohaversogénèse, notamment dans le rachitisme, dans l'ostéomalacie, dans l'ostéoporose et dans la formation des exostoses,

par E. Liénaux.

Une des altérations de l'os rachitique qui mérite le plus de retenir l'attention réside dans la diminution du nombre des systèmes de Havers (oligohaversisation) et dans l'augmentation de leurs dimensions transversales (mégalohaversisation ou haversomégalie). On la constate avec la plus grande netteté dans les espèces chevaline et bovine chez lesquelles le rachitisme est toujours beaucoup moins grave que dans les espèces plus petites, mais elle existe également chez ces dernières. Alors que, chez le cheval et chez le bœuf, les systèmes agrandis se présentent avec l'aspect cylindrique ordinaire ou sous forme de fentes haversiennes et sont toujours pourvus de tissu lamelleux, celui-ci peut manquer totalement dans les régions sous-périostiques du porc, du chien, de l'homme; on n'y trouve alors que des fentes et des espaces haversiens de configurations diverses, délimitées par des travées de tissu de préossification, travées couvertes déjà ou non de lames d'osséine. Ces fentes et ces espaces ont des dimensions transversales plus grandes que ceux des systèmes de Havers normaux pour l'espèce envisagée.

L'haversomégalie d'origine rachitique est primitive en ce sens qu'elle apparaît au cours de l'ostéogénèse périostique. Elle est, au contraire, secondaire dans l'ostéomalacie et dans l'ostéoporose, car elle se développe par une modalité appropriée du remaniement des systèmes de Havers déjà existants.

L'ostéolyse, qui marque le premier temps du remaniement, dépasse alors les limites normales, absorbe entièrement la substance lamelleuse du système où elle s'est amorcée, provoque la résorption totale ou partielle des systèmes voisins, amenant ainsi une dilatation correspondante des canaux de Havers; puis, lorsqu'elle s'arrête, l'ostéogénèse lamelleuse reparaît à la périphérie des poches médullaires qui s'entourent de couches concentriques d'osséine calcifiée leur constituant une paroi propre. Le nombre de ces couches peut être trop faible pour ramener la lumière des poches à des dimensions restreintes; mais, dans nombre d'entre elles, il est tel que la cavité médullaire restante figure à nouveau un véritable canal de Havers. La poche s'est, en somme, réossifiée et transformée en un système de Havers de grosseur exagérée par rapport aux systèmes normaux.

Dans l'ostéoporose, qu'elle soit liée à la sénilité, au repos prolongé ou à un état toxi-infectieux, la réossification avec mégalohaversisation

est toujours plus répandue que dans l'ostéomalacie; les poches de résorption sans paroi propre ou avec paroi lamelleuse et large cavité sont moins nombreuses que dans cette dernière maladie.

L'haversomégalie secondaire peut s'associer avec l'haversomégalie primitive au cours du rachitisme grave.

Dans les trois maladies considérées, l'augmentation du diamètre des systèmes de Havers est l'expression d'un effort de l'organisme en vue de produire du tissu lamelleux à moindres frais. Les systèmes de Havers sont de forme cylindrique et le tissu qui les constitue est engendré par des ostéoblastes disposés en couronne sur les colonnes médullaires y incluses. Or, la surface du cylindre, $2\pi RH$, augmente comme son rayon, tandis que le volume, πR^2H, des systèmes croît comme le carré du même rayon, en sorte que le volume des systèmes de Havers croit plus vite que la surface qui doit les produire et que ladite surface est relativement d'autant moins grande que le système a un diamètre plus grand. Il en ressort que les quantités d'osséine et de calcaire nécessaires à l'édification de systèmes épais est moindre que pour des systèmes plus étroits et que l'économie qui adopte les premiers fait tout simplement de l'ossification haversienne à frais réduits. Quand ces frais tendent à augmenter par le rétrécissement de la lumière des systèmes en voie d'achèvement, l'organisme met un frein à l'ossification, ce qui explique que les systèmes les plus gros ont toujours des canaux de Havers eux-mêmes élargis.

Il y a là adaptation à un état d'hypohaversogénèse. Le procédé de l'haversomégalie paraît être le seul dont dispose l'organisme dont les os ont atteint leur complet développement.

Mais il en est d'autres chez les jeunes animaux dont le périoste est encore en pleine activité ostéogène. C'est ainsi qu'apparaissent dans le rachitisme, à côté de l'oligo- et de la mégalohaversisation, d'autres altérations osseuses non moins intéressantes, notamment l'excès du tissu de préossification et du tissu lamello fibreux, ce dernier sous l'aspect d'un étui périostique trop épais ou d'étuis périostiques profonds, intercalés entre les séries circulaires de systèmes de Havers. Il y a, dans ces deux cas, substitution de tissu osseux de soutien au tissu lamelleux pur, plus onéreux à produire.

Enfin, toujours dans le rachitisme, on peut observer le retard ou l'insuffisance du remaniement, lequel, on le sait, a pour effet de condenser l'os jeune en augmentant la quantité du tissu lamelleux et en faisant disparaître plus ou moins complètement les tissus de préossification et lamello-fibreux.

A tous ces moyens de lutter contre l'hypohaversogénèse nous en ajouterons un autre que nous n'avons usqu'ici rencontré que dans les exostoses. Il consiste dans le remplacement du tissu lamelleux pur des

systèmes latihaversiens par du tissu lamello-fibreux, la moelle incluse dans ces systèmes fonctionnant alors d'une façon très élémentaire, comme le périoste, alors qu'il engendre l'étui périostique.

Sur la teneur en iode du corps thyroïde chez l'homme,

par Edgard Zunz.

La teneur en iode du corps thyroïde varie, chez l'homme, dans des limites relativement grandes, sous l'influence de divers facteurs, parmi lesquels le régime intervient pour une grande part. En Suède, Jolin a trouvé en 1906, chez 108 adultes normaux, en moyenne 1,56 milligrammes d'iode par gramme de substance glandulaire sèche. On a obtenu en Amérique des chiffres un peu plus élevés : 2,10 milligrammes d'iode par gramme de substance thyroïdienne sèche selon Wells (1897), 2,17 milligrammes selon Marine et Lenhart (1909).

Depuis que ces données ont été publiées, on a beaucoup perfectionné les méthodes de dosage de faibles quantités d'iode en présence de matières organiques et de chlorures, et il semble qu'on ait parfois obtenu, par les procédés employés précédemment, des chiffres un peu trop faibles. D'autre part, on n'a guère jusqu'à présent recherché la teneur en iode du corps thyroïde chez des individus normaux, autopsiés peu d'heures après le décès. C'est ce que j'ai eu l'occasion d'effectuer, en ces dernières années, chez des hommes ayant succombé une demi-heure à 48 heures après un traumatisme par projectile de guerre.

J'ai pesé séparément soit les deux lobes du corps thyroïde, soit la glande tout entière. J'en ai prélevé des échantillons : 1° pour déterminer la teneur en substance sèche; 2° pour l'examen histologique fait par M. Dustin et qui a montré qu'il s'agissait de corps thyroïdes à structure normale. Le restant de chaque lobe ou de chaque glande a été divisé en petits fragments sur une plaque de verre de poids connu, puis desséché à poids constant et pulvérisé.

L'iode a été dosé par la méthode de Kendall.

Chez les hommes de 21 à 34 ans (et dont l'âge moyen correspond à 25 ans 4 mois), il n'existe pas de très grandes différences entre la teneur en iode des deux lobes du corps thyroïde. Elles sont néanmoins plus considérables que chez le chien, si l'on s'en rapporte aux analyses effectuées par Watts. En effet, chez nos blessés, la quantité d'iode par gramme de substance glandulaire sèche diffère de 0,029 à 0,146 milligrammes d'un lobe à l'autre, soit en moyenne de 0,081 milligrammes. Ceci représente 1,34 à 5,02 p. 100 ou en moyenne 2,98 p. 100 de la teneur en iode de la glande totale.

Si nous considérons l'ensemble du corps thyroïde, la teneur en iode par gramme de substance sèche varie, chez les personnes examinées, entre 0,44 et 4,26 milligrammes. Elle correspond en moyenne à 2,244 milligrammes, chiffres se rapprochant beaucoup de ceux de Wells et de Marine et Lenhart. La teneur en iode par gramme de substance fraîche varie entre 0,11 et 1,21 milligrammes ; elle est en moyenne de 0,57 milligrammes. Dans la majorité des cas, le corps thyroïde renferme 1,5 à 3 milligrammes d'iode par gramme de substance sèche, 0,46 à 0,84 milligrammes par gramme de substance humide.

Il n'existe aucune relation entre la teneur en iode du corps thyroïde et le poids de cette glande. Aussi la quantité totale d'iode renfermée dans cet organe varie-t-elle beaucoup. Les chiffres extrêmes observés ont été respectivement de 3,15 et de 44,49 milligrammes. En moyenne, le corps thyroïde des blessés examinés renfermait 15,53 milligrammes d'iode.

On n'observe pas non plus de relation entre la teneur du corps thyroïde en iode et le poids du thymus, comme auraient pu le faire croire les rapports existants entre les poids de ces deux glandes. On sait, en effet, qu'un thymus relativement réduit correspond, en général, à un corps thyroïde volumineux, tandis qu'un thymus volumineux s'accompagne d'un corps thyroïde petit.

Chez un adolescent de 14 ans qui a succombé une demi-heure après l'écrasement des deux cuisses et une fracture du bassin ayant entraîné une forte hémorragie, le corps thyroïde, qui ne pesait que 7,478 grammes, renfermait 3,736 milligrammes d'iode par gramme de substance sèche et 0,92 milligrammes par gramme de substance fraîche ; il contenait en tout 6,90 milligrammes d'iode.

Un homme de 55 ans, décédé des suites d'une gastrostomie pour cancer du cardia et de la petite courbure, avait un corps thyroïde renfermant 2,624 milligrammes d'iode par gramme de substance sèche, 0,63 milligrammes par gramme de substance fraîche. La glande contenait en tout 18,36 milligrammes d'iode.

Chez des blessés ayant succombé à de la broncho-pneumonie, la teneur en iode tend à être moindre qu'en l'absence de cette complication. Le corps thyroïde renfermait 0,87 à 2,29 milligrammes d'iode par gramme de substance sèche, 0,24 à 0,59 milligrammes par gramme de substance fraîche. Ceci représente 2,73 à 14,09 milligrammes d'iode pour toute la glande.

SÉANCE DU 29 MARS 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. L. Gedoelst.

Recherches sur la coagulation du sang (sérozyme et prosérozyme),

par J. Bordet.

Rappelons tout d'abord brièvement quelques faits.

Constatant que du sérum faiblement coagulant s'enrichissait beaucoup en thrombine par l'addition d'un peu de suc de tissu, Morawitz émit l'idée que la thrombine procédait de deux générateurs : l'un, fourni par le liquide sanguin, l'autre, par les cellules des tissus; cette notion fut confirmée par Fuld et Spiro. Bordet et Delange (1) montrèrent qu'elle se vérifie même lorsqu'on considère la coagulation du sang pur, c'est-à-dire préservé de toute souillure par le suc de tissu; dans ce cas, ce sont les cellules sanguines et tout particulièrement les plaquettes, qui fournissent l'un des générateurs (cytozyme), lequel se retrouve également dans les tissus. Bordet et Delange (2) constatèrent, en outre, que ce cytozyme est en réalité un lipoïde très voisin de la lécithine, et qu'on peut extraire par l'alcool soit des plaquettes, soit des cellules de tissus, des muscles par exemple; l'autre générateur, présent dans le liquide sanguin, reçut de ces auteurs le nom de sérozyme. En s'unissant, le sérozyme et le cytozyme donnent la thrombine. On obtient un

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1912.

(2) *Bulletin de la Société des Sciences médicales et naturelles de Bruxelles*, 1912, et *Annales de l'Institut Pasteur*, 1913.

sérum très riche en sérozyme en faisant coaguler par addition de $CaCl^2$ du plasma oxalaté débarrassé par une centrifugation énergique de la plupart de ses plaquettes, c'est-à-dire d'une grande partie de son cytozyme. La thrombine apparaît en abondance dans un tel sérum lorsqu'on y ajoute une trace du lipoïde (cytozyme). Il suffit d'une trace de phosphate tricalcique pour absorber le sérozyme existant soit dans le sérum, soit dans le plasma oxalaté originel; celui-ci, par conséquent perd ainsi le pouvoir de se coaguler par addition de $CaCl^2$ et de cytozyme (plaquettes, suc de tissu ou lipoïde extrait par l'alcool). Mais la coagulabilité lui est restituée si on lui rend le sérozyme : il suffit de redissoudre par barbotage de CO^2 le phosphate tricalcique qui avait absorbé le sérozyme; on réalise ainsi l'analyse et la synthèse du processus de la coagulation (Bordet et Delange) (1).

La réaction du lipoïde sur le sérozyme contenu dans le sérum provenant de la coagulation du plasma oxalaté limpide (débarrassé des plaquettes) recalcifié est très rapide; celle de ce même lipoïde sur le sérozyme existant dans le plasma oxalaté identique, mais que l'on vient de recalcifier, l'est moins. Ce fait, constaté par Bordet et Delange, montre que le sérozyme n'est pas, dans le plasma, au même état que dans le sérum : il n'y possède pas la propriété de réagir très promptement avec le cytozyme.

En vue d'apporter une démonstration plus nette de ce fait, j'ai eu recours au plasma phosphaté.

Du plasma oxalaté de lapin, fortement centrifugé, est traité par un peu de suspension épaisse, gélatineuse, de phosphate tricalcique (obtenu par précipitation de phosphate sodique par le chlorure calcique en présence d'un peu d'ammoniaque, et très soigneusement lavé à la solution physiologique). Le plasma centrifugé et décanté est additionné de 4 volumes de solution physiologique calcifiée (2); on obtient ainsi le plasma phosphaté recalcifié dilué. D'autre part, on recalcifie de la même façon du plasma oxalaté non traité par le phosphate tricalcique, et qui par conséquent est coagulable et fournit du sérum.

Le lendemain, on introduit dans 5 tubes 1 c.c. 8 de plasma phosphaté dilué; on ajoute au tube *a*, 0 c.c. 2 de sérum ; au tube *b*, 0 c.c. 2 de sérum et une goutte d'émulsion de lipoïde (cytozyme); au tube *c*, 0 c.c. 2 d'un mélange préparé immédiatement auparavant, de plasma oxalaté et de 4 volumes de solution physiologique calcifiée, mélange qui est entièrement identique au sérum, sauf qu'il ne s'est pas coagulé; au tube *d*, même quantité de ce même plasma tout récemment préparé, et une goutte de lipoïde; au tube *e* une goutte de lipoïde.

(1) *Bulletin de la Société des Sciences médicales et naturelles de Bruxelles*, 1914.

(2) Voir pour les détails de la technique, les mémoires de Bordet et Delange dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, 1912 et 1913.

Résultats. — La coagulation s'effectue en 7 minutes dans *b*; en 35 minutes dans *d*; en 1 heure 1/2 dans *a*; en 2 heures 1/2 dans *c*; *e* se maintient indéfiniment liquide.

Donc, la réaction du cytozyme avec le sérozyme contenu dans le plasma est relativement lente; dans le plasma, le sérozyme n'est pas prêt à agir avec le cytozyme; on peut dire, pour faciliter le langage, qu'il s'y trouve à l'état de prosérozyme. Par conséquent, il importe de déterminer le mécanisme grâce auquel s'effectue, au début de la coagulation du sang, la transformation du prosérozyme.

J'aborderai ce point dans une communication ultérieure.

Les Microfilaires chez les Singes,

par A. Broden.

Divers auteurs ont signalé les larves de filaires, ou microfilaires, dans le sang de singes.

Ziemann (1902), Leboeuf et Ringenbach (1910) chez des chimpanzés du Congo français, Rodenwaldt (1908) chez un chimpanzé du Jardin zoologique de Hambourg, ont signalé des microfilaires ayant tous les caractères des *Microfilaria perstans*.

Nous avons eu l'occasion de retrouver dans le sang d'un chimpanzé provenant de la zone de la Bussira, province de l'Équateur, Congo belge, de très rares larves de filaire. Pour trouver facilement quelques exemplaires sur les frottis faits sur lamelles, nous avons dû centrifuger plusieurs centimètres cubes de sang, et rechercher les microfilaires dans le deuxième culot de centrifugation.

Dans les frottis fixés par voie humide, au sublimé-alcool et colorés par l'hématoxyline, les microfilaires de notre chimpanzé présentent les caractères bien connus de *M. perstans*. L'absence de gaine, les nombreux noyaux occupant toute la largeur du corps, la tache ou anneau des centres nerveux, l'extrémité caudale tronquée et remplie jusqu'au bout par les noyaux, sont autant de caractères de la *M. perstans* de l'homme. Les dimensions oscillent dans les mêmes limites pour les deux variétés, les procédés de fixation ayant été les mêmes. La longueur des exemplaires mensurés par nous dans les conditions indiquées plus haut oscille entre 150 et 200 μ, la largeur aux environs de 4 μ.

En dehors de *M. perstans* chez le chimpanzé, Low (1904), chez un singe de l'Uganda, a signalé une microfilaire du type *demarquayi*. Chez un *Cercopithecus* provenant du Katanga, nous avons retrouvé une microfilaire nettement distincte de *M. perstans*. Durant la vie du singe, dont le sang fut observé pendant de longs mois pour déceler une rechute

éventuelle de trypanose, les microfilaires ne furent jamais vues. Ce n'est qu'à l'autopsie, que dans le sang des poumons et du cœur, il fut retrouvé un grand nombre de larves de filaire.

Après fixation par voie humide au sublimé-alcool et coloration à l'hématoxyline, nous avons constaté les caractères suivants. La microfilaire n'a pas de gaine; le corps est rempli de nombreuses granulations ou noyaux, moins serrés que chez *M. perstans*; à 25 ou 30 μ de l'extrémité céphalique, il y a une tache circulaire, correspondant sans doute à l'anneau nerveux; l'on ne voit pas de corps interne; l'extrémité caudale, effilée, se terminant en pointe fine, n'est pas remplie de noyaux, ceux-ci s'arrêtent à quelques μ de l'extrême pointe. Ce dernier caractère distingue nettement cette microfilaire de la *M. perstans* de l'homme et du chimpanzé.

Tous ces caractères rapprochent cette microfilaire du type *M. demarquayi*. Les mensurations faites par nous indiquent une longueur variant de 140 à 200 μ, une largeur de 3 à 4 μ. Nous rappelons que le mode de fixation, voie humide au sublimé-alcool, a certainement eu une influence sur les rétractions du parasite.

Nous n'avons pas réussi à retrouver chez notre *Cercopithecus* une filaire adulte. Le fait que jusqu'à présent l'on ne connaît que 4 ou 5 vers femelles adultes de l'espèce *demarquayi* montre que leur recherche n'est pas aisée.

Jusqu'à présent la *Filaria demarquayi* et ses larves ont été signalées aux Antilles chez l'homme. Le fait que Low a trouvé des microfilaires de ce type dans le sang d'un singe de l'Uganda, et nous-même chez un singe du Katanga, tendrait à faire croire que ce parasite pourrait se retrouver en Afrique.

De nouvelles observations sont nécessaires et, pour trancher la question, il faudra surtout retrouver les filaires adultes.

(*École de Médecine tropicale, Bruxelles.*)

Une chytridinée nouvelle : *Cœlomycidium simulii*, *nov. gen. nov. spec.*,

par Paul Debaisieux.

Les larves de *Simulium* des ruisseaux des environs de Louvain hébergent dans la cavité générale du corps des parasites d'un type tout spécial; leur cycle d'évolution n'a pas encore pu être complètement élucidé, mais de nombreuses particularités cytologiques ont été observées et permettent de fixer leur rang systématique (1).

(1) Une étude complète avec dessins paraîtra sous peu dans *La Cellule*.

Le *Cœlomycidium simulii* est assez fréquent; généralement il se trouve en très grand nombre dans un même hôte, mais presque toujours les centaines de parasites d'une même larve sont exactement au même stade d'évolution; ils se présentent sous des aspects fort différents en été et en hiver, aspects qui correspondent à deux périodes du cycle. Les formes d'été sont sphériques, plasmodiales, sans membrane enkystante; elles mesurent, d'après leur âge, de quelques μ à 100 μ de diamètre et sont pauci- ou multinucléées; les noyaux sont petits, généralement peu chromatiques et se multiplient activement par bipartitions. Quand la croissance du parasite est achevée, la plasmodie se résout en germes uninucléés qui restent groupés dans une mince membrane commune.

Les germes uninucléés se différencient; ils acquièrent un long flagellum, puis, la membrane et plus tard la larve hôte éclatant, ils sont libérés dans l'eau sous forme de zoospores piriformes d'environ 7 μ de long à flagellum d'environ 25 μ. Ces flagellispores nagent librement, mais après quelques minutes elles se modifient, le flagellum se résorbe et elles acquièrent des mouvements amiboïdes assez rapides; elles deviennent amibospores. Le sort ultérieur des zoospores n'a pu être découvert; la comparaison avec d'autres Chytridinées permet de soupçonner entre elles des phénomènes de fécondation, et l'étude cytologique de leur formation conduit à croire que leur individualisation est précédée de phénomènes de réduction chromatique.

Les formes d'hiver sont sphériques de 18 à 180 μ; leur protoplasme est opacifié par de nombreuses enclaves et des gouttelettes d'aspect huileux; elles sont enkystées dans une très épaisse membrane hyaline; les noyaux sont volumineux à gros caryosome sphérique et se divisent par bipartitions, mais ces divisions sont rares.

Quelques stades de ces parasites furent observés dans des *Simulium* américains par Strickland (1). Il en donne une description succincte et ne cherche pas à les identifier, mais les ayant soumis à Calkins il rapporte l'opinion qu'elles appartiennent probablement à quelque ordre de grégarines. La connaissance un peu plus détaillée du parasite permet d'infirmer cette opinion; elle montre d'autre part que le *Cœlomycidium* possède de nombreuses affinités avec diverses Chytridinées et notamment avec l'*Olpidium viciæ* (2). Il est certainement une Chytridinée.

En outre, la connaissance même incomplète du *Cœlomycidium* jette une lumière nouvelle sur l'interprétation de diverses Haplosporidies dont la systématique se trouve dès lors modifiée. La ressemblance avec certaines formes *Amœbidium* entraînera peut-être aussi une interprétation toute nouvelle de ces dernières.

(1) *J. of Morph.*, t. 24, 1913.
(2) Kusano. *J. Coll. Agricult.*, Tokyo, t. 4, 1912.

Le genre *Histiocephalus* et les espèces qui y ont été rapportées,

par L. Gedoelst.

Le parasite qui a donné lieu à la présente note s'est rencontré dans les collections helminthologiques du Musée royal d'Histoire naturelle de Bruxelles. Il s'agissait d'un unique exemplaire femelle recueilli sous la muqueuse du gésier d'un *Oidemia deglandi* Bonap. en Californie. Il présentait les caractères suivants :

Longueur totale		25mm5
Épaisseur maxima		416 μ
Distance à l'extrémité céphalique	des épines tricuspides	185 μ
	de la vulve	14mm
Longueur du pharynx		160 μ
Longueur de l'œsophage musculaire		2mm1
Rapport de la longueur totale à celle de l'œsophage		12,5 : 1
Œufs		?

Femelle : Corps cylindroïde, atténué dans sa moitié antérieure, conservant sensiblement son diamètre dans sa moitié postérieure, imprégné par un pigment abondant brun foncé, presque noirâtre, empêchant de reconnaître les détails de l'organisation interne. Le tégument présente une fine striation transversale, les stries étant espacées de 7 μ vers le milieu du corps, plus serrées vers l'extrémité antérieure. La bouche est délimitée par deux lèvres latérales hémisphériques surmontées par une dent triangulaire; en arrière des lèvres la tête est entourée par un capuchon à bord festonné; enfin à 185 μ en arrière de l'extrémité céphalique on observe de chaque côté une épine latérale tricuspide. L'œsophage comporte un premier segment cylindrique, ou pharynx, court et étroit, et un second segment cylindroïde épais et musculeux. La vulve s'ouvre un peu en arrière du milieu du corps, qu'elle subdivise dans le rapport de 5 à 4.

Mâle inconnu.

Par l'ensemble de ses caractères, cette espèce accuse des affinités étroites avec les espèces du genre *Histiocephalus* et notre première impression tendait à l'incorporer dans ce genre. Mais en parcourant la littérature le concernant, nous avons été frappé par le peu de précision que les auteurs marquent à son sujet. Il a été créé en 1851 par Diesing, qui y rangeait sept espèces : *H. laticaudatus* (Rudolphi, 1819), *H. minutus* (Rudolphi, 1819), *H. gracilis* Diesing, 1851, *H. spiralis* Diesing, 1851, *H. brevicaudatus* (Dujardin, 1845), *H. decorus* (Dujardin, 1845), et *H. denudatus* (Dujardin, 1845). Quelques années plus tard, Molin consacre à ce genre une étude monographique et fait remarquer que la

diagnose de Diesing peut s'appliquer aussi bien à des Spiroptères et des Filaires; il en propose une nouvelle et ne retient que deux des espèces de Diesing, *H. laticaudatus* et *H. minutus*, auxquelles il ajoute deux autres espèces, *H. dacnodes* (Creplin, 1851) et *H. laciniatus* Molin, 1860, et une espèce douteuse, *H. subulatus* Molin, 1860. Dans sa révision des Nématodes, Diesing accepte la diagnose de Molin et renvoie pour les espèces à la monographie du savant italien, dont il supprime cependant *H. dacnodes*, qu'il range dans le genre *Proleptus* (= *Spiropterina*). Si nous considérons que v. Drasche a rattaché *H. subulatus* au genre *Aspidocephalus* (= *Aspidodera*), nous constatons que les cinq espèces de Molin se trouvent réduites à trois : *H. laticaudatus*, *H. minutus* et *H. laciniatus*. V. Drasche suggère d'autre part que *Spiroptera coronata*, Molin, 1860, pourrait bien être un *Histiocephalus*. Enfin, plus récemment Parona a décrit une espèce nouvelle, parasite de *Fulmarus glacialis*, qu'il a dénommée *Histiocephalus stellæ-polaris*.

Si nous comparons maintenant ces cinq espèces et le parasite d'*Oidemia deglandi* que nous venons de décrire et pour lequel nous proposons le nom spécifique *californicus*, nous constatons des différences de caractères telles qu'il n'est pas possible de les maintenir dans un même genre. En effet, *H. laticaudatus* et *H. minutus* présentent une bouche quadrilabiée et une vulve antérieure, tandis que *H. decorus*, *H. coronatus*, *H. stellæ-polaris* et (*H.*) *californicus* possèdent une bouche bilabiée et une vulve située en arrière du milieu du corps. Si l'on doit considérer *H. laticaudatus* comme le type du genre par précédence, ainsi que Stiles et Hassall l'ont proposé, il s'ensuit que le genre *Histiocephalus* ne saurait renfermer que des espèces à bouche quadrilabiée et à vulve antérieure. Les deux espèces suivantes sont seules dans ce cas :

Histiocephalus laticaudatus (Rudolphi, 1819). Syn. : *Spiroptera laticaudata* Rudolphi, 1819; *Dispharagus laticaudatus*. Dujardin, 1845; *Histiocephalus laticaudatus* Diesing, 1851. Parasite de *Tetrax tetrax* (Linné), sous la muqueuse du gésier.

Histiocephalus minutus (Rudolphi, 1819). Syn. : *Cucullanus minutus* Rudolphi, 1819; *Histiocephalus minutus* Diesing, 1851. Dans l'intestin de *Pleuronectes flesus* Linné.

Pour les espèces à bouche bilabiée et à vulve postérieure, il y a lieu alors de créer un genre nouveau, que nous proposons de désigner sous le nom de *Yseria*. On peut y ranger les espèces suivantes :

Yseria decora (Dujardin, 1845). Syn. : *Dispharagus decorus* Dujardin, 1845; *Histiocephalus decorus* Diesing, 1851. Sous la muqueuse du gésier de *Alcedo ispida* Linné.

Yseria coronata (Molin, 1860). Syn. : *Spiroptera coronata* Molin, 1860. Sous la muqueuse du gésier de *Aramides cayanea* P. L. S. Müller et de *Ceryle americana* Gmelin.

Yseria stellæ-polaris (Parona, 1901). Syn. : *Histiocephalus stellæ-polaris* Parona, 1901. Intestin de *Fulmarus glacialis* Linné.

Yseria californica sp. n. Sous la muqueuse du gésier de *Oidemia deglandi* Bonaparte.

Quant aux autres espèces qui ont été successivement rapportées au genre *Histiocephalus*, elles ont été depuis versées dans les genres suivants :

Genre *Cosmocephalus* Molin, 1858.

Cosmocephalus obvelatus (Creplin, 1825). Syn. : *Spiroptera obvelata* Creplin, 1825; *Histiocephalus spiralis* Diesing, 1851; *Cosmocephalus alatus* Molin, 1860; *Filaria obvelata* v. Linstow, 1877. Parasite d'un grand nombre de Lariformes, Alciformes, Ansériformes et Charadriiformes.

Genre *Proleptus* Dujardin, 1845.

Proleptus dacnodes (Creplin, 1851). Syn. : *Spiroptera dacnodes* Creplin, 1851; *Histiocephalus dacnodes* Molin, 1860; *Spiropterina dacnodes* v. Linstow, 1890. Parasite de *Raja clavata* et *Mustelus vulgaris*.

Genre *Aspidodera* Railliet et Henry, 1912.

Aspidodera subulata (Molin, 1850). Syn. : *Histiocephalus subulatus* Molin, 1860; *Aspidocephalus subulatus* v. Drasche, 1883; *Aspidodera subulata* Railliet et Henry, 1912. Parasite de *Didelphys* (*Metachirus*) *nudicaudata* E. Geoffroy.

Genre *Synhimantus* Railliet, Henry et Sisoff, 1912.

Synhimantus brevicaudatus (Dujardin, 1845). Syn. : *Dispharagus brevicaudatus* Dujardin, 1845; *Histiocephalus brevicaudatus* Diesing, 1851; *Acuaria* (*Synhimantus*) *brevicaudata* Railliet, Henry et Sisoff, 1912. Parasite de *Botaurus stellaris* Linné et *Ardetta minuta* (Linné).

Genre *Schistorophus* Railliet, 1916.

Schistorophus bicuspis (Rudolphi, 1819). Syn. : *Spiroptera bicuspis* Rudolphi, 1819; *Dispharagus bicuspis* Dujardin, 1845; *Histiocephalus gracilis* Diesing, 1851; *Histiocephalus bicuspis* v. Linstow, 1878; *Schistorophus bicuspis* Railliet, 1916. Parasite de *Squatarola helvetica* Linné.

Schistorophus laciniatus (Molin, 1860). Syn. : *Histiocephalus laciniatus* Molin, 1860; *Schistorophus laciniatus* Railliet, 1916. Parasite de *Aramides cayanea* P. L. S. Müller.

Genre *Rhabdocona* Railliet, 1916.

Rhabdocona denudata (Dujardin, 1845). Syn. : ? *Fusaria cuneiformis* Zeder, 1800; ? *Ascaris cuneiformis* Rudolphi, 1809; *Dispharagus denudatus* Dujardin, 1845; *Histiocephalus denudatus* Diesing, 1851; *Cucullanus pachystomus* v. Linstow, 1873; ? *Dispharagus filiformis* Zschokke, 1884; *Ancyracanthus denudatus* v. Linstow, 1887; *Rhabdocona denudata* Railliet, 1916. Parasite de nombreux Cyprinidés.

Les formations amygdaliennes chez les têtards d'amphibiens anoures.

Note de R. Goffaux, présentée par A.-P. Dustin.

L'examen d'une série de coupes transversales de la tête d'une larve de *Rana fusca*, fixée quelque temps avant la métamorphose, démontre l'existence au niveau de la cavité pharyngo-buccale de formations lymphoïdes sous-épithéliales.

La composition histologique de ces formations, la constance de leur localisation topographique, nous autorisent, comme nous allons le démontrer, à leur appliquer la dénomination de formations amygdaliennes.

Chose étrange, l'existence cependant pleine d'intérêt de ces amygdales n'a été, jusqu'à présent, signalée chez les têtards de *Rana fusca* par aucun auteur. M. le professeur A.-P. Dustin en avait constaté la présence, au cours de ses recherches sur le développement du thymus, et nous engagea à en faire une étude approfondie. Nous en soumettons ici les premiers résultats.

Nous envisagerons, successivement, la structure générale des infiltrations lymphoïdes, leurs localisations, leur évolution.

D'une manière générale, les formations amygdaliennes se composent d'une infiltration sous-épithéliale de leucocytes en majeure partie mononucléaires, infiltration se produisant régulièrement au niveau d'un point richement vascularisé du mésenchyme. Cette infiltration a, de plus, comme caractère fondamental d'envahir l'épithélium superficiel et de le transformer au point de le rendre méconnaissable. Si la région « amygdalysée » est recouverte par un épithélium cilié (amygdales sous-thymiques), nous voyons, tout d'abord, la ciliation se flétrir, puis disparaître; la membrane basale diminue de netteté, puis l'infiltration lymphoïde se produisant, les cellules épithéliales sont dissociées, séparées les unes des autres, et prennent un aspect réticulaire très net; la couche superficielle de l'amygdale n'est plus finalement recouverte que par une mince lame épithéliale à cellules aplaties. De droite et de gauche de l'amygdale, l'épithélium conserve intacts ses caractères primitifs. Par suite de l'envahissement progressif de l'épithélium par les lymphocytes, la membrane basale se trouve petit à petit refoulée vers la profondeur. Il semble, en conséquence, que l'épithélium ne soit pas seulement traversé par les cellules blanches, mais en réalité infiltré et distendu par elles.

La localisation et le nombre des amygdales sont constants et précis chez les têtards de *Rana fusca*. Chez toutes les larves on observe deux paires d'amygdales disposées symétriquement, et une infiltration amygdalienne impaire et médiane.

Toutes les amygdales sont, à peu de chose près, situées dans l'espace délimité par deux plans transversaux passant, l'un avant et l'autre après les thymus. Chez certaines larves on peut même trouver exceptionnellement, les cinq amygdales dans une seule et même coupe transversale.

Au point de vue de leur répartition, on peut distinguer une paire d'amygdales ventrales, une paire d'amygdales dorsales ou sous-thymiques et une amygdale médiane ou préglottique.

1° *Amygdales ventrales.* — Les amygdales ventrales, paires et symétriques, sont situées sur le plancher de la cavité branchiale vers son bord interne. Au faible grossissement elles se présentent sous forme d'une saillie bombant fortement dans cette cavité. Vers le bas, elles reposent sur un plan de fibres musculaires striées. Au fort grossissement, nous voyons qu'elles sont formées par un amas de noyaux fortement chromatiques, petits, ronds ou ovalaires, entourés d'une couche cytoplasmique à peine visible ; ce sont des lymphocytes accumulés entre les mailles du tissu conjonctif lâche sous-épithélial. A ce niveau, l'épithélium de la cavité branchiale, pavimenteux simple, non cilié, subit des transformations profondes : les cellules s'aplatissent et, au lieu de former un revêtement continu, présentent des lacunes dans lesquelles viennent s'infiltrer les lymphocytes qui arrivent ainsi jusqu'à la surface.

En outre la membrane basale, partout ailleurs bien nette et continue, s'effiloche, s'efface par endroits, et on n'en retrouve plus que des débris au milieu de l'amas lymphocytaire. Pour terminer cette description sommaire, disons aussi que les mitoses sont assez fréquentes au niveau des lymphocytes et que des capillaires volumineux viennent irriguer l'organe amygdalien.

2° *Amygdale médiane ou préglottique.* — Elle est située dans la partie inférieure d'un repli épiglottique qui prolonge vers l'arrière le plancher de la bouche et qui vient pendre au-dessus de l'ouverture glottique. A la coupe transversale, cet organe a une forme triangulaire, à sommet dirigé vers le bas. Il est recouvert sur tout son pourtour d'un épithélium cylindrique ; c'est au niveau du sommet de ce triangle que se trouve situé l'amygdale. Qu'il nous suffise de dire que l'amas lymphocytaire est très grand et que l'infiltration de l'épithélium est souvent si intense que l'on a peine à en reconnaître les cellules, masquées par les lymphocytes.

3° *Amygdales dorsales ou sous-thymiques.* — Celles-ci sont situées à l'angle dorsal externe de la cavité branchiale. Elles ont généralement au-dessus et en dedans d'elles le thymus, d'où le nom que nous leur réservons. La structure est fondamentalement la même que pour les autres amygdales. A ce niveau l'épithélium de revêtement est normalement cubique et recouvert d'une fort belle ciliation. Dès que l'infiltration lymphoïde apparaît la ciliation s'efface.

Comme nous le disions plus haut les cinq amygdales sont contenues à peu près dans le même plan transversal; dans le cas le plus fréquent, les amygdales ventrales sont les plus antérieures, puis vient la médiane, puis enfin les amygdales sous-thymiques. Les trois dernières peuvent d'ailleurs fréquemment être situées dans la même coupe.

L'évolution de ces amygdales est fort intéressante à suivre. L'apparition des premières cellules blanches au niveau de la future amygdale est assez tardive; elle se fait seulement chez les têtards de 32 à 34 jours environ, à une époque où le thymus est déjà très avancé dans son évolution et a subi sa transformation pseudo-lymphoïde. Dans ce dernier organe la pénétration des lymphoblastes dans l'ébauche épithéliale primitive est des plus hypothétiques et difficile à démontrer, même par les partisans les plus résolus de la nature lymphocytaire vraie des petites cellules thymiques. Au niveau de l'amygdale, au contraire, l'envahissement de l'épithélium, de la profondeur vers la surface libre de la muqueuse, est d'une parfaite évidence.

Il resterait à trancher la question de l'origine précise des cellules infiltrantes : se créent-elles sur place, aux dépens d'éléments mésenchymateux? Sont-elles au contraire apportées par le sang qui circule dans les capillaires toujours larges et abondants au niveau des ébauches amygdaliennes?

Une question importante à envisager est celle qui a trait à l'évolution ultérieure des amygdales. Nos investigations sont encore trop peu avancées pour nous permettre de poser des conclusions formelles. Tout ce que nous pouvons dire, c'est que, au cours de la métamorphose, la cavité branchiale étant complètement bouleversée et remaniée, il paraît certain qu'une partie au moins des amygdales larvaires s'atrophie et disparaît. Peut être, certaines des amygdales du têtard se retrouvent-elles, avec un aspect et une localisation nouvelles, chez l'adulte? Toujours est-il que, dès à présent, nous pouvons affirmer que les formations amygdaliennes sont plus nombreuses et plus actives pendant la période larvaire qu'après la métamorphose.

Il nous resterait à élucider le rôle encore si mystérieux de ces structures. Nos recherches ont porté sur des têtards normaux et sur des têtards soumis à des alimentations exclusives (thyroïde, thymus) suivant la technique que Dustin a appliquée à l'étude du thymus.

Par cette communication préliminaire nous n'avons voulu que vous démontrer la présence chez les têtards de *Rana fusca* d'infiltrations lymphoïdes, dont les localisations précises et les rapports particuliers avec un épithélium justifient la dénomination d' « amygdales » que nous n'avons pas hésité à employer.

(Communication primitivement destinée à la réunion des Anatomistes qui devait se tenir en août 1914 *à Lyon.)*

Sur la dissémination de la sérumalbumine et de la sérumglobuline dans les solutions aqueuses,

par M. Henseval.

On sait que les albumines du sérum forment avec l'eau des solutions colloïdales, mais on possède peu de données sur le degré de dissémination de ces substances et sur les complexes qu'elles forment entre elles.

Des recherches antérieures m'ont amené à me préoccuper de cette question et à effectuer quelques expériences sur la sérumalbumine et la sérumglobuline. Leur solution présente un aspect particulier résultant vraisemblablement d'une constitution micellaire différente. Celle de sérumalbumine est limpide et translucide comme une solution parfaite; celle de sérumglobuline est assez opaque et opalescente. Elles donnent cependant, l'une et l'autre, le phénomène de Tyndall; elles dévient la lumière polarisée et l'examen à l'ultramicroscope y décèle facilement la présence des corpuscules résolubles.

J'ai étudié leur dissémination à l'aide de l'ultrafiltration. Je me suis servi des appareils de Malfitano, avec membrane de collodion, disposés pour la filtration dans le vide. La membrane filtrante avait une surface de 271 cent. carrés. Elle débitait, avec un vide de 72-74 centimètres, pour le n° 1, 130 à 175 c.c. d'eau à l'heure; pour le n° 2, 421 à 485 c.c.; pour le n° 3, 150 à 175 c.c., avec alimentation continue.

J'ai employé de la sérumalbumine et de la sérumglobuline préparées à l'état sec par précipitation au sulfate d'ammoniaque, dialyse et évaporation dans le vide des solutions privées de toute trace de sel. Après dialyse, les solutions de sérumglobuline ont été débarrassées de l'euglobuline par décantation et filtration sur papier. Le produit obtenu correspond donc à la pseudo-globuline, mais j'éviterai cependant l'emploi de ce terme parce que la dialyse n'ayant pas été prolongée au delà de 24 à 36 heures, je crois qu'elle n'est pas absolument exempte de substance susceptible d'être insolubilisée par l'action de l'eau distillée.

Expériences

A. — *Solution de sérumalbumine.*

1. *Ultrafiltre n*° 1. — Débit en eau distillée, avec alimentation continue, au moment de l'emploi : 150 c.c. à l'heure.

On charge l'appareil de 400 c.c. d'une solution de sérumalbumine à 1 p. 100. On établit la filtration dans le vide. Le liquide passe d'abord incolore, mais devient bientôt jaune comme la solution mère. Après 12 heures, on arrête l'opération; il a passé 260 c.c. Quelques essais indiquent qu'il renferme de l'albumine en grande quantité. On évapore une portion de ce liquide et on

constate qu'il contient approximativement la même quantité de substance que la solution initiale.

2. *Ultrafiltre n° 2.* — Débit en eau distillée, avec alimentation continue, au moment de l'emploi : 450 c.c. à l'heure. On charge l'appareil de 400 c.c. d'une solution de sérumalbumine à 1 p. 100 et on procède de la même façon.

Après 2 heures, on arrête l'opération. Il a passé 200 c.c. de liquide jaune renfermant approximativement la même proportion de sérumalbumine que la solution primitive.

3. *Ultrafiltre n° 1.* — Débit en eau distillée, avec alimentation continue, au moment de l'emploi : 150 c.c. à l'heure. On charge l'appareil de 400 c.c. de solution de sérumalbumine à 1 p. 100 et on procède de même. Après 6 heures, il a passé 210 c.c. de liquide jaune contenant approximativement la même proportion de sérumalbumine que la solution primitive.

B. — *Solution de sérumglobuline.*

4. *Ultrafiltre n° 1.* — Débit en eau distillée, avec alimentation continue, au moment de l'emploi : 170 c.c. à l'heure.

On charge l'appareil de 400 c.c. d'une solution de sérumglobuline à 1 p. 100. On établit la filtration dans le vide. Le liquide coule tout à fait incolore. Après 6 heures, on arrête l'opération. Il a passé 215 c.c. A l'ébullition, le liquide se trouble. Additionné d'un volume de sulfate d'ammoniaque saturé, il donne un léger précipité qui se dépose.

5. *Ultrafiltre n° 2.* — Débit en eau distillée, avec alimentation continue, au moment de l'emploi : 460 c.c. à l'heure.

On charge l'appareil de 400 c.c. d'une solution de sérumglobuline à 1 p. 100 et on procède de même. Après 6 heures, il a passé 260 c.c. d'un liquide parfaitement clair. A l'ébullition, on n'observe ni précipité, ni trouble. L'addition de sulfate d'ammoniaque à demi-saturation ne le trouble pas davantage. Pas de réaction albumineuse par le ferrocyanure acétique, le réactif de Millon ou le réactif du biuret.

6. *Ultrafiltre n° 3.* — Débit en eau distillée, avec alimentation continue, au moment de l'emploi : 170 c.c. à l'heure.

On charge l'appareil de 400 c.c. d'une solution de sérumglobuline à 1 p. 100 et on procède de la même façon. Après 6 heures, il a passé 200 c.c. de liquide clair. Le chauffage à l'ébullition y détermine un trouble et l'addition de sulfate d'ammoniaque à demi-saturation un léger précipité.

C. — *Mélange de solution de sérumalbumine et de sérumglobuline.*

7. *Ultrafiltre n° 1.* — Débit en eau distillée, avec alimentation continue, au moment de l'emploi : 165 c.c. à l'heure.

On charge l'appareil de 200 c.c. de sérumalbumine à 1 p. 100 et de 200 c.c. de sérumglobuline à 1 p. 100 et on établit la filtration dans le vide. Après 17 heures, il a passé 300 c.c. de liquide très clair, mais avec un léger reflet jaunâtre en couche épaisse. A l'ébullition le liquide se trouble. L'addition de sulfate d'ammoniaque à demi-saturation y détermine un léger précipité. Le filtrat de cette dernière opération saturé de sulfate ammonique donne un léger trouble, à peine perceptible. Il a donc passé un peu de sérumglobuline et peut-être une trace de sérumalbumine.

8. *Ultrafiltre n° 2.* — Débit en eau distillée, avec alimentation continue, au moment de l'emploi : 480 c.c. à l'heure.

On charge l'appareil avec un mélange de 200 c.c. de sérumalbumine à 1 p. 100 et 200 c.c. de sérumglobuline à 1 p. 100 et on procède comme plus haut. Après 4 heures, on arrête l'opération. Il a passé 256 c.c. de liquide parfaitement clair et incolore. A l'ébullition il ne se trouble pas; de même par addition de sulfate d'ammoniaque à demi-saturation et à saturation complète. Pas de réaction albumineuse par le ferrocyanure acétique, le réactif de Millon et du biuret.

9. *Ultrafiltre n° 3.* — Débit en eau distillée, en alimentation continue, au moment de l'emploi : 170 c.c. à l'heure.

On charge l'appareil avec un mélange de 200 c.c. de sérumalbumine à 1 p. 100 et de sérumglobuline de même concentration, puis on établit la filtration. Après 6 heures il a passé 200 c.c. de liquide clair, légèrement jaunâtre en couche épaisse. A l'ébullition, le liquide se trouble. L'addition de sulfate d'ammoniaque à demi-saturation y détermine un léger précipité et, après filtration de ce dernier liquide, on obtient encore un très léger trouble par la saturation.

Pour l'interprétation de ces expériences, il importe de considérer avec attention les résultats obtenus avec l'ultrafiltre n° 2 en les comparant à ceux des ultrafiltres n°s 1 et 3. Le débit de cet appareil, avec l'eau distillée en alimentation continue, est beaucoup plus grand que celui des deux autres. D'autre part, comme les n°s 1 et 3, il laisse passer la sérumalbumine, mais il retient complètement la sérumglobuline alors que les autres ne l'arrêtent que partiellement. Il faut donc admettre que le filtre n° 2 possède un nombre de pores beaucoup plus grand, mais moins larges, que les n°s 1 et 3. On sait que ce cas se présente parfois avec les membranes de collodion; cela tient au nombre de couches dont elles sont constituées et à la composition du collodion.

Conclusions. — 1. La sérumalbumine, en solution aqueuse, est finement divisée, au point que ses micelles passent facilement à travers les membranes de collodion.

2. La sérumglobuline est complètement arrêtée par certains filtres, partiellement par d'autres, ce qui indique un état de division inégal.

3. L'addition de sérumglobuline à une solution de sérumalbumine modifie la propriété de filtration de celle-ci : elle perd totalement ou presque totalement sa propriété de traverser les membranes de collodion. Ce fait peut s'expliquer de deux façons. Ou bien la sérumalbumine est absorbée par les plus grosses particules de sérumglobuline pour former un complexe de plus grande dimension, ou bien la présence de sérumglobuline dans une solution de sérumalbumine modifie la dissémination de cette dernière, en diminuant la puissance de dispersion du solvant, et ses micelles deviennent plus gros.

(*Labor. du Service de santé et de l'hygiène du Ministère de l'Intérieur.*)

SÉANCE DU 26 AVRIL 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. L. Gedoelst.

UN OXYURIDÉ NOUVEAU PARASITE D'UN REPTILE,

par L. GEDOELST.

L'Oxyuridé que nous décrivons ci-après vit dans l'intestin du *Sceloporus undulatus* (Daud.), Iguanidé originaire de l'Amérique du Nord, du Mexique et du Guatemala. Nous l'avons rencontré dans un flacon faisant partie des collections helminthologiques du Musée royal d'Histoire naturelle de Bruxelles.

Corps cylindroïde atténué à ses deux extrémités. Tégument finement strié en travers, les stries étant écartées de 1,6 μ. Pas d'ailes latérales. Musculature méromyaire. Extrémité antérieure arrondie; bouche terminale, petite, de forme hexagonale à grand diamètre dorso-ventral, limitée par six lèvres non proéminentes, les deux lèvres médianes étant plus petites que les sublatérales; chacune d'elles porte une papille, qui est plus volumineuse sur les lèvres sublatérales que sur les lèvres médianes. L'œsophage est composé de deux parties séparées par un sillon transversal et dont les longueurs sont dans le rapport de 7 à 5 : une antérieure cylindroïde étroite, dont le diamètre s'épaissit progressivement, mais légèrement, en arrière, et une postérieure formée par un bulbe subglobuleux à appareil dentaire, précédé d'un long col, dont la largeur est un peu inférieure à celle du segment œsophagien antérieur. L'intestin est plus large en avant que le bulbe œsophagien; il se poursuit directement en arrière en s'atténuant vers l'anus. Le collier nerveux entoure l'œsophage immédiatement en arrière du sillon qui sépare ses deux segments. Le pore excréteur s'ouvre en avant du bulbe

œsophagien et se trouve en rapport avec une vésicule excrétrice de grande dimension. La queue est courte et conique à sommet aigu.

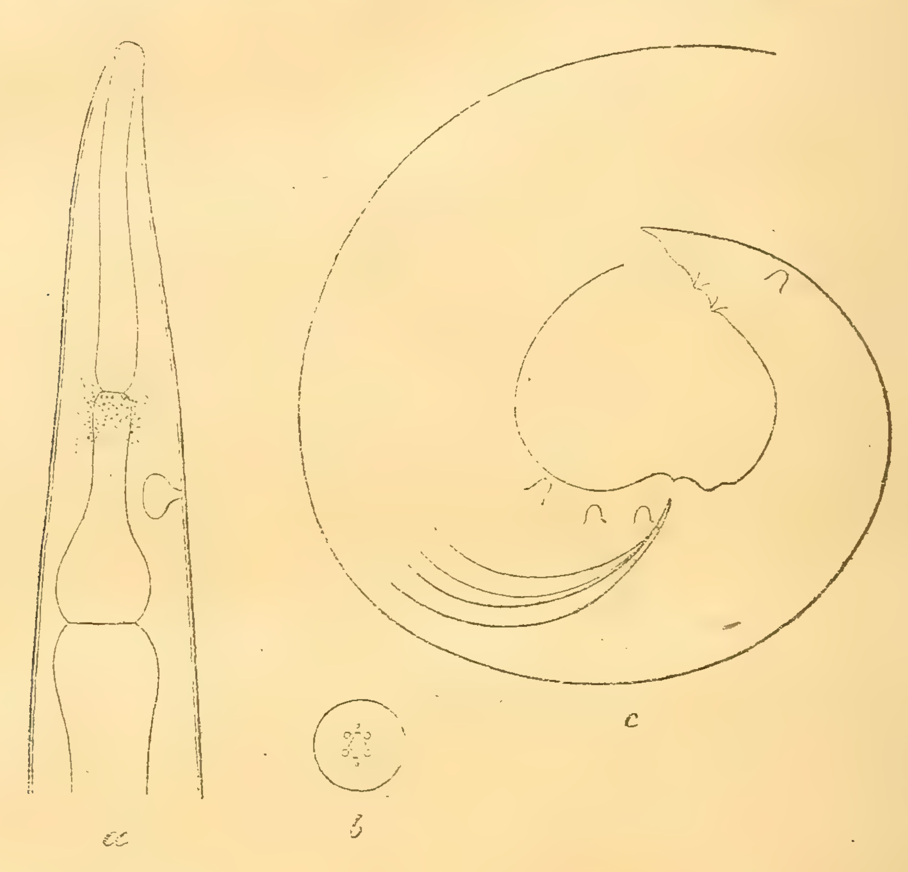
	♂	♀
Longueur totale	2,38^{mm}	2,3 à 2,7^{mm}
Largeur maxima	135 µ	210 à 225 µ
Longueur de la queue	130 µ	240 µ
Distance à l'extrémité céphalique du milieu de l'anneau nerveux	300 µ	300 à 315 µ
Longueur totale de l'œsophage	500 µ	480 à 535 µ
Rapport des 2 segments de l'œsophage	7 : 5	7 : 5
Rapport de la longueur du corps à celle de l'œsophage	19 : 4	25 : 4
Distance de la vulve à l'anus	»	175 à 200 µ
Longueur des spicules	120 à 140 µ	»
Dimensions des œufs	»	120 à 160 × 72 à 80 µ

Mâle : Corps plus longuement atténué en avant qu'en arrière et spiralé sur ses 5/6 postérieurs décrivant 2 1/2 tours de spire. Les papilles génitales sont au nombre de 6 paires, dont 3 au-devant de l'orifice cloacal et 3 reportées vers l'extrémité caudale, dont 2 ventrales et une subdorsale. Les deux spicules sont égaux, incurvés, terminés en pointe aiguë; pas de gubernaculum. Le tube génital s'étend en avant jusque 1,24 millimètre de l'extrémité antérieure.

Femelle : Corps incurvé en arc vers la face ventrale. La vulve s'ouvre peu au-devant de l'anus. L'appareil génital est simple et s'étend jusque 500-615 µ en arrière du bulbe œsophagien : il comprend un ovéjecteur court, mesurant 105 µ de long, un utérus formant un sac volumineux, long de 720 µ, large de 210 µ, auquel font suite un court oviducte et un ovaire unique, mesurant ensemble 290 µ. L'utérus est rempli d'œufs et d'embryons en petit nombre, à différents stades de développement; les œufs sont ellipsoïdaux, à coque mince; les embryons atteignent une longueur de 685 µ sur 39 µ d'épaisseur.

Par son appareil génital femelle simple, cet Oxyuridé se place tout naturellement dans la première section que nous avons établie dans la famille des *Oxyuridæ*, à côté des genres *Atractis*, *Labiduris* et *Crossocephalus*. Nous y avions fait figurer également *Macracis monhystera* (v. Linstow, 1902), *Oxyuris sphæropoei* Parona, 1896, *Isakis modiglianii* Parona, 1896, *Oxyuris blatticola* Galeb, 1878, et *Oxyuris ægyptiaca* Galeb, 1878. D'après un travail récent, *Cobboldina vivipara* Leiper, 1910, posséderait un appareil simple et le genre *Cobboldina* rentrerait ainsi dans notre première section à côté des trois genres précités. Le parasite du *Sceloporus* ne saurait être rapporté à aucun de ces quatre genres et nous proposons de constituer pour lui un genre nouveau, *Cyrtosomum*,

espèce *scelopori*. Ces cinq genres forment un groupe bien naturel caractérisé par un appareil mâle à deux spicules sans gorgeret et un appareil femelle simple à vulve postérieure, pour lequel il y aurait lieu de créer une sous-famille d'*Oxyuridæ*, que l'on pourrait dénommer *Atractinæ*, comme la proposition en a été faite. Les cinq genres d'*Atractinæ* se différencient aisément entre eux au moyen du tableau suivant :



A. — Spicules égaux.

a) Corps rectiligne ; bouche à 3 lèvres dont les 2 latéro-ventrales munies d'une lame frangée ; un pharynx ; un œsophage composé de deux segments et un bulbe. . . . . *Labiduris.*

b) Corps spiralé ou arqué ; bouche hexagonale à 6 lèvres simples ; pas de pharynx ; un œsophage formé de deux segments et un bulbe. . . . . *Cyrtosomum.*

B. — Spicules inégaux.

a) Bouche délimitée par 6 lèvres ; pas de pharynx ; un œsophage formé de deux segments, dont le postérieur se termine par un bulbe broyeur bien différencié ; spicules accompagnés d'un appareil tubuliforme spécial . . . . *Atractis.*

b) Bouche délimitée par 3 lèvres ; un pharynx muni de 6 lames pectinées ; un œsophage formé de deux segments et terminé par un bulbe à appareil broyeur . . . . *Crossocephalus.*

c) Bouche délimitée par un bourrelet péristomique ; pas de pharynx ; un œsophage formé de deux segments et non terminé par un bulbe différencié . . . . *Cobboldina.*

Quant aux autres espèces d'*Oxyuridæ* que nous avons comprises dans notre première section, de nouvelles recherches sont nécessaires pour préciser leurs caractères et leurs affinités. Dès maintenant deux d'entre elles peuvent déjà en être exclues. Nous avons en effet reconnu que l'*Isakis modiglianii* appartient au genre *Rhigonema* Cobb, 1898, qui est caractérisé par un appareil femelle double, comme la figure que Parona en donne le laisse entrevoir ; d'autre part, il a été signalé dans une publication récente que *Macracis monhystera*, contrairement à l'assertion de von Linstow, est pourvu aussi d'un appareil femelle double.

Sur l'ultrafiltration du sérum antidiphtérique,

par M. Henseval.

Dans diverses notes bien connues, Albert Frouin (1) a montré que l'ultrafiltration permet de séparer, dans les sérums doués de propriétés spécifiques, certaines substances actives. Les unes traversent les membranes de collodion, telle la sensibilisatrice des sérums hémolytiques d'animaux préparés et l'hémolysine des sérums naturellement hémolytiques. D'autres sont retenues, telle l'alexine.

En utilisant le chlorure de sodium concurremment avec l'ultrafiltration, Frouin a réussi à dissocier, dans les sérums hémolytiques préparés, la propriété agglutinante de la propriété sensibilisante. Avant de filtrer, il sature le sérum de chlorure de sodium et il enlève l'excès de sel par dialyse en présence d'eau salée à 9,4 grammes p. 1.000. Le liquide ainsi traité renferme seulement la sensibilisatrice, tandis que la substance agglutinante, filtrable dans le sérum non salé, reste sur le filtre. Il a constaté également que l'addition, au sérum d'anguille, de sérum de lapin non filtré lui fait perdre son pouvoir hémolytique ou du moins le diminue fortement. Au contraire, le sérum filtré n'exerce aucune action sur lui.

Il existe donc un certain rapport entre le degré de dissémination de la matière colloïdale des sérums et leurs propriétés spécifiques. Certaines sont liées à des substances finement divisées ; d'autres à des substances dont les micelles sont plus grands. Des électrolytes comme le chlorure de sodium peuvent modifier, d'une manière permanente, leur état de division sans affecter leur activité. Le mélange de certains

(1) Albert Frouin. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. 147, 1908, p. 649-651.

Albert Frouin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1908, p. 355-356; *Id.*, 1908, p. 444-445; *Id.*, 1908, p. 592-593.

liquides colloïdaux, d'origine organique, à des sérums doués de propriétés spécifiques est capable de les annihiler ou de les atténuer beaucoup.

Les faits signalés par Frouin m'ont engagé à examiner comment se comporte à l'ultrafiltration l'antitoxine du sérum diphtérique. Je me suis servi d'un ultrafiltre de Malfitano, avec membrane de collodion, disposé pour être actionné par le vide. La paroi filtrante, d'une surface de 271 centimètres carrés, débitait, en alimentation continue, 133 à 175 c.c. d'eau à l'heure avec un vide de 72-74 centimètres.

J'ai employé du sérum de l'Institut Pasteur de Paris dont j'ai réuni le contenu de 50 flacons. Comme il renfermait un léger dépôt, il a été filtré au préalable sur Chamberland.

J'ai chargé l'ultrafiltre de 400 c.c. de ce sérum et établi la filtration dans le vide. Après 40 heures, elle devint très lente; j'ai arrêté l'opération. Il avait passé 225 c.c. de liquide. En déversant la partie restée sur le filtre, je m'aperçus qu'elle s'épaississait progressivement vers le fond. Je l'ai recueillie par portions dans des flacons gradués : le 1er renfermait 60 c.c.; le 2e 50; le 3e 20 et le 4e 10.

Le sérum de ce dernier avait une consistance gélatineuse tandis que celui du premier flacon était encore assez liquide.

J'ai fait quelques recherches sur chacun de ces produits.

	DENSITÉ	EXTRAIT	POUVOIR ANTITOXIQUE en UNITÉS EHRLICH
		P. 100	
Sérum initial	1.029	10,48	Plus de 325 unités, moins de 350
Liquide filtré	1.021	1,68	Plus de 20 unités, moins de 30
Sérum du 1er flacon . .	—	22,56	Plus de 700 unités, moins de 720
Sérum du 4e flacon . .	—	31,648	Plus de 1.400 unités, moins de 1.500
Mélange proportionnel des flacons 1, 2, 3 et 4.	—	25,968	Plus de 850 unités, moins de 875

Le liquide filtré renfermait de l'albumine : il précipitait par la chaleur, l'alcool fort et le sulfate d'ammoniaque concentré. Traité par la méthode de précipitation fractionnée de Hofmeister, la plus grande partie de l'albumine précipitait entre 36 et 48 p. 100 de la solution de sulfate d'ammoniaque. Après la précipitation à demi-saturation, on n'obtenait plus, par la saturation complète, qu'un léger trouble. La majeure partie de l'albumine contenue dans le sérum filtré était donc de la pseudo-globuline et le reste, en minime quantité, de la sérum-albumine, si tant est qu'on puisse séparer, par cette méthode, ces

deux substances quand elles se trouvent en faible proportion dans un liquide.

Il résulte de ces expériences que l'ultrafiltre en collodion retient la majeure partie de l'antitoxine d'un sérum antidiphtérique en même temps que la plus grande partie de ses albumines. Comme on devait s'y attendre, la présence dans le liquide filtré d'une petite quantité d'antitoxine coïncide avec celle d'une faible quantité de pseudo-globuline.

Nous retrouvons également ici un phénomène que j'ai signalé dans une autre note (1). La sérumalbumine qui, en solution aqueuse, traverse les ultrafiltres en collodion est presque entièrement arrêtée quand elle se trouve mélangée à de la sérumglobuline. Je n'insisterai pas davantage sur ce fait, en ce moment, espérant en poursuivre l'étude ultérieurement.

(*Laboratoire du Service de santé et de l'hygiène du Ministère de l'Intérieur.*)

La solution de fibrinogène, réactif de la coagulation du sang,

par Pierre Nolf.

Plusieurs auteurs ont voulu remplacer, à plusieurs reprises, la solution de fibrinogène, réactif de la coagulation du sang, par d'autres liquides d'obtention plus aisée.

A. Schmidt utilisait déjà le plasma de cheval débarrassé à 0° de ses éléments figurés, ou le liquide d'hydrocèle, ou le plasma magnésien. Plus tard vinrent les plasmas décalcifiés, les plasmas des vertébrés ovipares, etc. On peut faire à l'emploi de tous ces liquides la même objection. Ils contiennent tous une ou des substances anticoagulantes qui s'opposent dans une mesure plus ou moins forte aux influences coagulantes que l'on veut déceler ou mesurer.

Morawitz avait signalé, il y a longtemps, que le plasma oxalaté de mammifère se coagule moins vite que la solution de fibrinogène sous l'influence de la thrombine.

Au cours de mes études sur la coagulation du sang, j'ai pu vérifier souvent cette constatation. Il peut être utile de montrer que cette influence anticoagulante n'est pas négligeable. Pour cela mieux vaut employer la méthode des dilutions progressives que déterminer la durée du temps de coagulation. Car cette durée ne peut servir de mesure d'un phénomène, qu'à la condition que celui-ci soit simple et que tous ses

(1) Henseval. *Sur la dissémination de la sérumalbumine et de la serumglobuline dans les solutions aqueuses.*

facteurs soient connus; ces deux conditions sont rarement réalisées dans les phénomènes de coagulation.

Voici un exemple :

PLASMA DE CHEVAL oxalaté à 1,5 p. 1.000 conservé à 0° depuis quelques jours	SOLUTION diluée de FIBRINOGÈNE extraite du plasma précédent et oxalatée à 1,5 p. 1.000	SÉRUM de chien, dilué à 1/5 en EAU SALÉE ISOTONIQUE, oxalatée à 1,5 p. 1.000	SOLUTION très diluée DE FIBRINE DE PORC oxalatée à 1,5 p. 1.000	RÉSULTATS
2 c.c.	....	0,5 c.c.	....	Rien après 2 jours.
2 c.c.	....	0,3 c.c.	....	Rien après 2 jours.
2 c.c.	....	0,1 c.c.	....	Rien après 2 jours.
2 c.c.	....	0,05 c.c.	....	Rien après 2 jours.
	2 c.c.	0,5 c.c.	....	Caillot après 6 heures.
	2 c.c.	0,3 c.c.	....	Caillot le lendemain.
	2 c.c.	0,1 c.c.	....	Caillot le lendemain.
	2 c.c.	0,05 c.c.	....	Caillot le lendemain.
	2 c.c.	0,025 c.c.	....	Caillot mou le lendemain.
	2 c.c.	0,01 c.c.	....	Voile le surlendemain.
2 c.c.	....	....	0,5 c.c.	Rien après 2 jours.
2 c.c.	....	....	0,3 c.c.	Rien après 2 jours.
2 c.c.	....	....	0,1 c.c.	Rien après 2 jours.
2 c.c.	....	....	0,05 c.c.	Rien après 2 jours.
	2 c.c.	....	0,5 c.c.	Caillot après 4 heures, redissous le lendemain.
	2 c.c.	....	0,3 c.c.	Caillot après 4 heures, redissous le lendemain.
	2 c.c.	....	0,1 c.c.	Caillot après 6 heures, incomplètement redissous le surlendemain.
	2 c.c.	....	0,05 c.c.	Caillot le lendemain, incomplètement redissous le surlendemain.
	2 c.c.	....	0,025 c.c.	Petit flocon le surlendemain.
	2 c.c.	....	0,01 c.c.	Rien après 2 jours.

On voit à la lecture du tableau que la solution de fibrinogène oxalatée donne un caillot avec des quantités de thrombine cinquante fois plus faibles que celle qui n'exerce encore aucune action sur le plasma oxalaté, dont le fibrinogène a été extrait.

Il est incontestable qu'en diluant le plasma, on évitera cet inconvénient dans une certaine mesure, mais l'expérience suivante démontre que la dilution d'un plasma au dixième est encore loin d'annihiler les facteurs anticoagulants.

PLASMA oxalaté DE CHIEN dilué à 1/10 dans eau salée isotonique oxalatée à 1,5 p. 1.000	SOLUTION de FIBRINOGÈNE, additionnée à 1,5 p. 1.000 d'oxalate sodique	SOLUTION A de FIBRINE oxalatée à 1,5 p. 1.000	DILUTION à 1/10 de LA SOLUTION A de fibrine	RÉSULTATS
2 c.c.	....	0,3 c.c.	....	Caillot après 21 minutes.
2 c.c.	....	0,1 c.c.	....	Voile, après 5 h.; *idem*, le lendemain.
2 c.c.	....	0,05 c.c.	....	Filaments fibrineux après 8 h.; *idem*, le lendemain.
	2 c.c.	0,3 c.c.	....	Caillot, après 21 minutes.
	2 c.c.	0,1 c.c.	....	Caillot, après 55 minutes.
	2 c.c.	0,05 c.c.	....	Caillot, après 1 h. 1/2.
	2 c.c.	....	0,2 c.c.	Caillot, après 2 heures.
	2 c.c.	....	0,1 c.c.	Caillot après 3 h. 1/4.
	2 c.c.	....	0,05 c.c.	Caillot, après 5 h. 1/2.
	2 c.c.	....	0,02 c.c.	Voile fibrineux, le lendemain.

On peut donc conclure de ces observations que le plasma oxalaté et les plasmas en général sont des réactifs peu fidèles quand il s'agit de mettre en évidence de petites quantités de thrombine. Ils sont inférieurs à la solution de fibrogène pour beaucoup d'autres raisons encore et ne présentent sur elle qu'un avantage : leur facile préparation.

A PROPOS DE LA CHIASMATYPIE ET DE LA THÉORIE DE MORGAN,

par F.-A. JANSSENS.

Thomas H. Morgan, professeur de Zoologie à la Colombia University de New-York, a appliqué notre *théorie de la Chiasmatypie dans les cinèses de maturation* à ses études expérimentales sur l'hérédité des caractères dans *Abraxas* et *Drosophila*. Avec ses élèves : Sturtevant, Dexter, Lynck, Bridges, Müller et d'autres, il a observé aux environs de

cent mutations dans la mouche *Drosophila*, or, des recherches cytologiques sur les ovogonies de cet animal ont démontré qu'elles ne possèdent que quatre paires de chromosomes. Dans les spermatogonies on trouve trois paires, plus un X-chromosome. Il devenait évident que la théorie de Boveri, admettant que les caractères héréditaires allélomorphiques sont portés par les paires chromosomiales, ne pouvait tenir, *si on continuait à admettre que le chromosome est une entité « ne varietur » et qui passe entière et non modifiée lors de la fécondation.*

Notre travail de 1909 (1) venait donc à son heure puisqu'il admet que *les chromosomes sont formés de segments qui peuvent s'interchanger entre les paires chromosomiales pendant les prophases des cinèses maiotiques et ainsi produire des combinaisons nouvelles destinées aux spermatides* (et sans doute aussi aux ovotides). Aussi depuis que Th. H. Morgan et ses élèves ont appliqué notre théorie à leurs études expérimentales, ils pensent que, malgré le petit nombre des chromosomes de la *Drosophila*, ces organites nucléaires doivent cependant être considérés comme porteurs des nombreux caractères allélomorphiques observés. Un premier groupe de ces caractères est lié au sexe, « Sexe linked ». Il est porté d'après Morgan par l'X-chromosome dans les spermatocytes et par la paire chromosomiale correspondante dans l'ovocyte. D'autres groupes de caractères liés entre eux, mais indépendants du sexe, ont été trouvés. En tout on trouve quatre de ces groupes, correspondant aux quatre paires de chromosomes signalées dans les ovogonies.

En *septembre* 1911, Morgan publia une note dans la revue américaine *Science* où il expose sa théorie en même temps que la nôtre de la façon suivante : « Les particules matérielles qui représentent les divers facteurs héréditaires sont contenues dans les chromosomes suivant une série linéaire. Quand donc les paires d'un hétérozygote se conjuguent » (pendant les premières prophases de la première cinèse de maturation aux stades leptotène, amphitène et pachytène) « des régions analogues se trouvent opposées. Il y a de bonnes raisons pour admettre que pendant le stade strepsinema » (des prophases plus avancées : stade strepsitène ou diacinèse) « ce sont les chromosomes homologues qui sont tordus l'un autour de l'autre. Or, d'après Janssens, quand de tels chromosomes se séparent, le clivage se fait suivant un seul plan, « qui ne suit pas les torsades des chromosomes enroulés (2). » « En conséquence les particules matérielles des chromosomes, quand elles se trouvent très rapprochées, vont tomber du même côté du plan de clivage, tandis que quand elles sont plus éloignées, elles peuvent tomber

(1) La théorie de la Chiasmatypie, nouvelle interprétation des cinèses de maturation. F. A. Janssens. *La Cellule*, t. XXV, 2e fasc., 1909.

(2) An attempt to analyse the constitution of chromosomes. *The Journal of Exper. Zool.*, vol. II, n° 4, 1911.

du côté opposé. Nous trouvons donc que certains caractères héréditaires restent facilement unis, tandis que d'autres se séparent souvent. La différence tiendra à la distance linéaire qui sépare les particules matérielles représentant ces facteurs. Une telle interprétation convient à tous les nombreux phénomènes que j'ai observés et explique, je pense, également tout ce qui a été décrit jusqu'à présent... Au lieu d'admettre donc une séparation de hasard, dans le sens de Mendel » (et de Boveri), « nous trouvons une association de facteurs qui sont localisés l'un près de l'autre dans les chromosomes. La cytologie fournit le mécanisme que les données expérimentales demandent. » Nous ajoutons le schéma publié par Edmund Bernard Wilson, le cytologiste bien connu de la même Université, dans la revue *Science*, en 1913, parce qu'il sert à faire comprendre ce que[1] Morgan entend par le seul plan de clivage qui modifie la structure chromosomiale lors de la première cinèse de maturation, schéma I. D'ailleurs le petit texte suivant montre bien que E. B. Wilson interprète notre théorie de la chiasmatypie de la même façon que son collègue et ami Th. H. Morgan (1). Dans *The American Naturalist* (vol. XLVI, févr. 1912) il dit (p. 64) : « Une des applications les plus intéressantes de ces vues aux phénomènes génétiques est celle qui a été proposée par Janssens dans sa théorie sur la chiasmatypie et qui a été utilisée récemment par Morgan dans l'explication des phénomènes d'association et de répulsion des caractères. » D'ailleurs, en se plaçant sur le terrain des faits cytologiques, Wilson dit (2) « que la théorie de Janssens n'est pas une construction *a priori*, mais une conclusion basée sur une étude très fidèle et détaillée des faits véritables, tels qu'ils se voient dans les prophases des batraciens, et qui prouvent qu'un phénomène comme celui qu'il décrit doit réellement s'y passer ». Cette appréciation d'un des hommes les plus compétents a d'autant plus de poids que l'auteur avait sous les yeux une de nos préparations de *Batracoseps* que nous lui avions envoyée à sa demande.

Faisons remarquer que Morgan applique à l'étude expérimentale de l'hérédité les vues théoriques qui se dégagent des recherches cytologiques. Quand en 1909 nous avons entrevu une telle application il était loin de notre pensée de vouloir l'employer comme théorie de travail sur le Mendelisme. N'en manipulant pas la matière nous ne voudrions pas avoir la prétention de nous en faire les juges. Nous voulions simplement faire remarquer que l'application que Boveri avait faite ne devait pas nécessairement sombrer, parce qu'il existe dans beaucoup de plantes et d'animaux un *plus grand* nombre de paires de caractères allélomorphiques que de paires chromosomiales.

(1) Voir aussi : « A theory of Linkage », p. 93, dans *Heredity and Sex*. Th. H. Morgan, Columbia University Press. New-York, 1913.

(2) *Journ of Exp. Zool.*, vol. XIII, oct. 1912, p. 422.

Malgré certaines attaques, la théorie Janssens-Morgan a continué à jouir de la faveur des chercheurs. En 1918, un des chefs du mendelisme moderne, Erwin Baur, croit devoir l'adopter dans ses recherches sur les mutations dans l'*Antirrhinum majus* (1). Ubisch (2) l'oppose à la théorie de Bateson-Punnet et démontre que les chiffres de ces auteurs sont favorables à la manière de voir de l'école de Morgan.

Dans notre prochaine réunion, nous ferons remarquer que la théorie de la chiasmatypie comporte autre chose que le simple clivage suivant un plan dont parlent Morgan, Wilson et ceux qui ont adopté dans la suite leur manière de voir.

(1) *Zeitschr. f. induktive Abstammungs- und Vererbungslehre*, p. 177-193.
(2) *Ibidem*.

SÉANCE DU 31 MAI 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. L. Gedoelst.

Recherches sur la coagulation du sang (Mode d'union du sérozyme et du cytozyme),

par J. Bordet.

Bordet et Delange (1) ont observé que l'affinité du sérozyme pour le cytozyme s'épuise lorsqu'elle se satisfait : du sérozyme qui ayant été additionné d'une forte quantité de cytozyme a déjà fourni de la thrombine en abondance, n'est plus capable de former de nouvelle thrombine lorsque, ultérieurement, on y ajoute une dose supplémentaire de cytozyme. Cette donnée peut se démontrer aisément grâce au fait que la thrombine vieillit très vite, c'est-à-dire perd promptement l'aptitude à solidifier en peu de temps le plasma oxalaté ; on peut ainsi reconnaître si une thrombine est de formation récente. Or, on constate que du sérum riche en sérozyme, et qu'on vient d'additionner de cytozyme, coagule en quelques instants ce plasma (2) à condition de n'avoir

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1912 et 1913.

(2) Rappelons brièvement comment on peut réaliser cette expérience d'après la technique de Bordet et Delange. Du sang de lapin, oxalaté à 1 p. 1.000, est centrifugé énergiquement ; une partie du plasma oxalaté bien limpide décanté est additionnée de 4 volumes de solution physiologique légèrement calcifiée (à 77 c.c. de solution physiologique on ajoute 3 c.c. de solution de $CaCl^2$,

pas déjà reçu du cytozyme la veille (1), auquel cas il n'est plus susceptible de réagir avec cette même substance pour donner de la thrombine fraîche activement coagulante.

On peut se demander si le sérozyme et le cytozyme se combinent à la façon dont un acide fort s'unit à un alcali, c'est-à-dire si les deux éléments sont susceptibles de se neutraliser exactement. Peut-on, en ajoutant à du sérozyme une quantité convenable de cytozyme, obtenir un liquide ne fonctionnant désormais ni comme sérozyme, ni comme cytozyme? Disons immédiatement que la réponse à cette question est négative. Lorsqu'on cherche à préparer un mélange neutre, on constate qu'il est encore apte à produire une quantité appréciable de thrombine aussi bien par addition de sérozyme que de cytozyme. Plus grande a été la dose de cytozyme ajoutée à une quantité déterminée de sérum issu de la coagulation de plasma oxalaté bien débarrassé des plaquettes et recalcifié (sérozyme), moins ce sérum est dorénavant apte à fournir de la thrombine fraîche par addition de nouveau cytozyme, mieux il est susceptible de remplacer, dans une expérience analogue à celle qui est rappelée en note, l'émulsion de cytozyme, mais il n'est pas possible de préparer une mixture privée à la fois, grâce à une saturation exacte, des deux propriétés. Le résultat est donc analogue à celui qu'on observe lorsqu'on étudie l'union des antitoxines aux toxines, laquelle, d'après la manière de voir que j'ai défendue, peut s'effectuer en proportions variables et rentre selon toute vraisemblance dans la catégorie des phénomènes d'adsorption ou d'accolement colloïdal.

On sait que le chauffage vers 58° enlève au sérum sa qualité de sérozyme, c'est-à-dire l'aptitude à fournir de la thrombine par addition de cytozyme. On constate corrélativement que le sérozyme chauffé ne s'unit plus au cytozyme, c'est-à-dire que celui-ci garde mieux l'aptitude à réagir ultérieurement avec le sérozyme intact s'il a été mélangé à du sérum chauffé que s'il a été introduit dans un volume correspondant de sérum frais.

neutralisant exactement volume égal de solution d'oxalate sodique à 1 p. 100, c'est-à-dire contenant environ 0,9 p. 100 de $CaCl^2$); la coagulation s'effectue lentement et fournit du sérum riche en sérozyme. Le lendemain, on mélange 0 c.c. 2 de ce sérum à 0 c.c. 3 de la solution physiologique calcifiée; on introduit 1 goutte de cytozyme (on emploie avec avantage l'antigène syphilitique Bordet-Ruelens, que l'on évapore sur verre de montre, le résidu étant repris par un peu de solution physiologique). Dix minutes plus tard, on ajoute 0 c. c. 5 de plasma dilué oxalaté à 2 p. 1.000 environ (une partie de plasma oxalaté à 1 p. 1.000, 4 parties de solution physiologique oxalatée à 2 p. 1.000). La coagulation s'effectue en quelques instants, l'addition de cytozyme ayant fait apparaître une forte quantité de thrombine.

(1) Soit du cytozyme à l'état pur (lipoïde extrait par l'alcool), soit des éléments qui en contiennent (plaquettes, suspension de muscle broyé).

SUR LE TRACTUS BUCCO-PHARYNGIEN
ORGANE DE CHIEVITZ « *Orbital inclusion* » (1),

par A. BRACHET.

En 1885, Chievitz a décrit, chez un embryon humain de dix semaines, un cordon épithélial long et mince, isolé de toute part, courant entre la muqueuse buccale et la face interne des ptérygoïdiens; le nerf buccal le contournait vers le milieu de sa longueur. Depuis lors, ce cordon a été retrouvé chez divers mammifères (1). On l'a considéré comme un conduit accessoire de la parotide; Broman a voulu l'élever au rang de vestige d'une parotide postérieure ancestrale; Strandberg en a décrit quelques stades du développement et signalé l'existence chez certains reptiles (?). Schulte, enfin, a clairement montré que l'organe de Chievitz, qu'il désigne sous le nom d'inclusion orbitaire, et que nous proposons d'appeler *tractus bucco-pharyngien*, n'est que le fond du sillon buccal qui se détache dans la région de l'isthme du gosier et s'isole en un cordon plongé dans le mésenchyme. De l'avis de tous, mais sans qu'aucune preuve décisive ait été fournie, le tractus finit par s'atrophier. J'ai eu l'occasion, sur une série d'embryons humains, de taupe et de lapin, d'observer, dans le développement de cet organe, quelques détails nouveaux qui permettront peut-être de comprendre le mécanisme et la cause de sa formation.

Chez tous les mammifères, après la perforation de la membrane pharyngienne, l'orifice buccal s'agrandit et prend la forme d'une large fente en fer à cheval, dont les extrémités sont situées en regard du bord dorsal de la poche hyo-mandibulaire. A ce niveau, les deux lèvres, formées par les bourrelets maxillaires supérieur et inférieur, se continuent l'une dans l'autre. Il n'y a pas encore de joues : les branches du fer à cheval buccal en occupent la place. Dans la suite, la fente buccale se réduit d'arrière en avant par accolement, puis soudure des bourrelets qui la délimitent, jusqu'à la commissure définitive des lèvres, et l'ébauche des joues se trouve ainsi constituée. En même temps les parois stomodaeales, continuant à se projeter en avant, approfondissent la cavité buccale.

Le long de la ligne de soudure, l'épithélium, refoulé en dedans et en dehors, disparaît sans laisser de traces. Pendant de nombreux stades,

(1) Chievitz. *Arch. f. Anat. u. phys. Anat., Abt.* 1885. — Weishaupt. *Ibid.*, 1911. — Bujard. *Anat. Anz.*, 38, 1911. — Paulet. *Arch. f. mikrosk. Anat.*, 76, 1911. — H. von W. Schulte. *Studies on cancer and allied subjects*, V. 4, New York, 1913. — Broman. *Anat. Anz.*, 49, 1916, et *Ergebn. d. Anat. u. Entwick.*, 22, 1916. — Strandberg. *Anat. Anz.*, 51, 1918.

la cavité buccale prend là la forme d'une fente étalée transversalement, dont la voûte et le plancher se continuent entre eux suivant un bord étroit, formé de quelques couches de cellules cylindriques. Ce bord, vu par en dedans, se présente comme une longue gouttière qui part de la commissure des lèvres et se termine au voisinage de l'orifice pharyngien de la trompe d'Eustache : c'est le sillon buccal (Hammar). Dès que les joues se sont ébauchées, le cartilage de Meckel se constitue; bientôt après apparaissent les rudiments du maxillaire inférieur et, tout en arrière, dans la région qui deviendra l'isthme du gosier, ceux de la branche montante et des muscles masseter et ptérygoïdiens.

Or, l'épaississement produit par la masse de ces derniers muscles provoque, en s'exagérant progressivement, le rétrécissement relatif du diamètre transversal de la fente buccale. L'épithélium se retire pour faire place à l'ébauche musculaire; le sillon buccal, refoulé en dedans, ne reprend sa situation primitive qu'au pourtour antérieur du ptérygoïdien interne où il se continue dans la future portion vestibulaire de la bouche. En se retirant ainsi de dehors en dedans, le fond du sillon buccal abandonne une traînée de cellules qui s'isole dans le mésenchyme sous forme d'un cordon cylindrique. C'est le tractus bucco-pharyngien. Dans la suite, celui-ci s'allonge dans la même mesure que tous les organes de la région, mais conserve très exactement sa situation topographique. Au dernier stade dont j'ai pu disposer (embryon de lapin de 26 jours) son extrémité pharyngienne, un peu renflée, est située non loin de l'orifice interne de la trompe d'Eustache, sous le crochet de l'apophyse ptérygoïde et le tendon du péristaphylin externe. Il court ensuite, en s'amincissant, tout le long de la face interne du ptérygoïdien interne, contourne le pourtour antérieur de ce muscle par un coude brusque et se termine en s'effilant tout près de la ligne mylo-hyoïdienne. C'est au niveau de son coude que le tractus est le plus épais et là il subit des différenciations histologiques très semblables à celles de l'épithélium buccal; les mitoses y sont assez nombreuses. A côté de cette disposition typique, on rencontre de fréquentes variations. Souvent le tractus envoie des bourgeons collatéraux, ou s'unit par un prolongement à l'épithélium de la cavité buccale, en des endroits divers. Ces variations, tout à fait secondaires, témoignent simplement de la parenté d'origine du tractus et de l'épithélium buccal.

Le tractus bucco-pharyngien est donc bien une inclusion épithéliale, analogue aux perles épithéliales décrites par Leboucq, à la voûte palatine et aux nodules issus des germes dentaires dont Malassez a signalé la longue persistance. Il mérite pourtant, dans ce groupe, une place à part, non seulement par sa constance et son uniformité, mais encore et surtout par les connexions très remarquables qu'il affecte avec le nerf buccal. Elles sont extrêmement précoces : à un stade où le tractus commence seulement à s'isoler par un simple étranglement, le nerf buccal

l'aborde en son milieu, s'accole à lui dans toute sa partie antérieure et lui abandonne plusieurs branches. La première, volumineuse et constante, pénètre dans le tractus et, se recourbant en arrière, se perd dans sa partie postérieure. Je l'appellerai le rameau récurrent. Les autres branches, plus grêles, s'engagent entre les cellules épithéliales des portions moyenne et antérieure du tractus et y disparaissent. Plus tard, quand le tractus s'est complètement isolé, l'ébauche du ptérygoïdien s'étant insinuée entre lui et le nerf buccal, leur rencontre ne peut plus se faire qu'au pourtour antérieur du muscle. Là, le rameau récurrent s'enfonce dans l'axe du tractus et le parcourt d'avant en arrière jusque tout près de son extrémité pharyngienne ; arrivé là, il en sort fort aminci et, se dirigeant en dedans, se perd dans le mésenchyme. Aux derniers stades que j'ai étudiés, le rameau récurrent s'était dégagé du centre du tractus et ne faisait plus que le longer en lui envoyant de distance en distance de fines branches collatérales, dont certaines fibres, après avoir passé entre les cellules épithéliales se perdaient dans le mésenchyme. Outre le rameau récurrent, plusieurs branches du buccal continuent à pénétrer dans le tractus, surtout au niveau de son coude ; il est certain qu'un bon nombre de leurs fibres ne font non plus que le traverser.

Il y a donc, le long du tractus bucco-pharyngien, une concentration d'innervation qui n'a d'équivalent en aucun point de la muqueuse buccale. L'explication qui me paraît la plus simple et la meilleure de ce fait est la suivante. Chez l'adulte, le nerf buccal n'innerve plus que la joue ; chez l'embryon, il innervait aussi le bord de la fente buccale dans la région de l'isthme du gosier et le tractus bucco-pharyngien n'est autre chose que ce territoire accessoire du buccal qui s'est détaché en englobant les nerfs qui lui étaient destinés. On saisira la cause de cette élimination si l'on tient compte que l'ébauche du ptérygoïdien interne, en se formant en dedans du nerf buccal, refoule ce nerf en dehors et favorise ainsi le décollement de la bande épithéliale à laquelle il était étroitement uni.

A propos de l'étiologie du rhumatisme articulaire.

Note de Charles Cohen, présentée par M. J. Bordet.

En 1916, j'ai trouvé dans le sang, par trois hémocultures faites à plusieurs jours d'intervalle, chez une malade atteinte d'un rhumatisme articulaire aigu très grave, un diplocoque ressemblant au gonocoque. Cette malade, qui présentait également de l'endocardite, succombe après avoir présenté des symptômes méningés : une ponction lombaire avait donné issue à un liquide stérile, clair.

A l'autopsie, on constate des lésions d'endocardite verruqueuse, de la congestion pulmonaire et de l'hyperémie méningée et cérébrale. Ce diplocoque ne prenant pas le Gram, identique comme aspect au gonocoque et au méningocoque, sauf qu'il était un peu plus gros, se différenciait de ceux-ci par le fait qu'il ne poussait pas sur les milieux à l'ascite, et qu'il ne cultivait que très discrètement sur milieu au sang. Les premières cultures sont à peine visibles, et ce n'est qu'après plusieurs semaines que l'on obtient des cultures un peu plus prospères, légèrement opalines. Les cultures, très éphémères, devaient être repiquées quotidiennement et déjà, après 5 à 6 heures d'étuve, on constate de nombreuses formes de bactériolyse.

Il n'est pas pathogène pour les animaux de laboratoire, tout comme le gonocoque. Le sérum de la malade, prélevé quelques jours avant la mort, donnait la réaction de fixation de l'alexine aussi bien avec ce microbe qu'avec le gonocoque et certaines variétés de méningocoques, alors que d'autres méningocoques ne fixaient l'alexine qu'imparfaitement. Résultat identique avec des sérums d'animaux actifs contre ce microbe. On sait que, par la réaction de Bordet-Gengou, il est impossible de différencier des espèces microbiennes voisines : elle ne m'a pas non plus permis de distinguer ce diplocoque du gonocoque et de certains méningocoques.

Je n'ai plus eu l'occasion de retrouver ce microbe, les autres cas de rhumatisme que j'ai rencontrés étant loin de présenter, sauf un, où je n'ai pu faire d'hémoculture, l'extrême gravité de ce premier cas. Mais si je n'ai pu retrouver le microbe, au moins ai-je pu établir, dans un assez grand nombre de cas, la présence d'une sensibilisatrice spécifique à l'égard de ce microbe, du gonocoque et de certains méningocoques. Chaque fois, j'établissais très soigneusement, et par les commémoratifs et par l'examen des organes génitaux, que ces malades ne présentaient pas de lésions gonococciques aiguës ou chroniques.

Sur 28 cas examinés :

12 ont donné une réaction positive intense,
6 ont donné une réaction faiblement positive,
10 ont donné une réaction négative.

Ces deux dernières catégories étaient constituées pour une grande part par des cas légers, d'une évolution de 8 à 15 jours.

Sur les 12 cas positifs, 5 étaient des malades atteints de rhumatisme articulaire polyarticulaire avec endocardite, 1 présentait de la chorée post-rhumatismale et 6 présentaient des manifestations de rhumatisme chronique avec poussées aiguës ou subaiguës.

Il y a lieu de rapprocher de ce travail les conclusions de Hastings qui a constaté que le sérum des malades atteints d'affection rhumatis-

male chronique donnait fréquemment une réaction de fixation avec le gonocoque (1).

Ce microbe voisin du gonocoque constitue-t-il l'agent spécifique du rhumatisme articulaire? Seules des recherches ultérieures pourront éclairer ce problème. Il est toutefois curieux de noter que l'emploi du vaccin antigonococcique a donné de bons résultats dans le traitement du rhumatisme chronique.

(*Institut Pasteur de Bruxelles.*)

Le rôle des plaquettes sanguines dans l'immunité naturelle.

Note de Paul Govaerts, présentée par A. Brachet.

Si l'on injecte dans la circulation du lapin, du cobaye ou du chien des émulsions microbiennes, les plaquettes sanguines s'accolent immédiatement aux microbes et les englobent dans les amas qu'elles forment en s'agglutinant entre elles. Les amas ainsi formés dans le sang circulant sont retenus dans les capillaires où l'on observe la phagocytose des microbes. Nous n'avons pas réussi à établir quel était à ce moment le sort des plaquettes.

Ces faits ont été décrits dans des publications antérieures (2).

J'ai voulu rechercher si l'on pouvait généraliser cette fonction des plaquettes et si ces éléments intervenaient de la même manière dans l'élimination de globules étrangers ou de particules inertes injectés dans la circulation.

On centrifuge du sang de canard oxalaté à 1 p. 1.000 et on lave trois fois les globules rouges dans de l'eau physiologique à 9 p. 1.000. Les globules sont remis en suspension dans une quantité de solution physiologique égale au volume primitif de sang et 5 c.c. de cette suspension sont injectés dans la jugulaire d'un cobaye. Une canule introduite dans la carotide permet de récolter du sang de minute en minute. Ce sang est rapidement étalé et coloré au Romanowsky.

Immédiatement après l'injection les globules de canard, aisément

(1) In *Bull. de l'Inst. Pasteur*, 15 août 1914. Les publications parues à l'étranger, depuis le début de la guerre, ne sont arrivées en Belgique qu'après la libération de notre territoire; aussi n'ai-je eu connaissance de ce travail que depuis peu de semaines.

(2) L. Delrez et P. Govaerts. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXXI, n° 2, 1918. — *Id.*, *Travaux de l'ambulance « Océan »*, 2e année, fasc. 1. — P. Govaerts. *La Presse Médicale*, 25 novembre 1918.

reconnaissables à leur forme et à leur noyau, sont isolés et uniformément répartis.

Pendant les minutes qui suivent, ils s'agglutinent entre eux et en même temps de nombreuses plaquettes s'attachent à leur surface, réunissant les uns aux autres les globules agglutinés. Ainsi se constituent dans le sang des amas de globules étrangers et de plaquettes, qui sont retenus dans les capillaires et éliminés de la circulation. On les retrouve aisément dans des frottis de pulpe hépatique.

Les plaquettes se comportent de la même manière, si l'on injecte au cobaye, au lieu de globules de canard, des hématies humaines lavées. En quelques minutes, les globules humains (reconnaissables à une légère différence de coloration) forment des agglutinats dont le centre est constitué par un amas de plaquettes sanguines accolant les globules les uns aux autres,

Des images très analogues s'observent après l'injection de particules inertes. J'ai utilisé un mélange à parties égales d'encre de Chine et de solution physiologique à 9 p. 1.000. L'addition d'eau physiologique ne déterminait pas l'agglutination des particules de charbon qui constituent l'encre de Chine. Nous avons injecté de ce mélange 2 à 3 c. c. à des lapins de 1.200 grammes, 0,5 à 1 c. c. à des cobayes de 400 grammes. Chez le cobaye et le lapin, les plaquettes sanguines s'accolent aux particules de charbon de l'encre de Chine en les englobant dans les amas qu'elles forment entre elles. Mais l'aspect de ce phénomène diffère dans les deux espèces animales.

Chez le lapin, dont le plasma agglutine fortement les particules de l'encre, on observe la formation immédiate d'amas noirs irréguliers autour desquels s'accumulent les plaquettes sanguines : l'élimination de l'encre de Chine est dans ces conditions très rapide.

Chez le cobaye, l'action agglutinante du plasma pour les particules de l'encre est presque nulle. Aussi les amas de plaquettes ne renferment-ils que de fines granulations. Le sang garde pendant 10 à 15 minutes une teinte très foncée, due à la quantité d'encre qu'il renferme encore. Il est intéressant de signaler que l'injection d'encre paraît très nocive pour le cobaye, car 0 c. c. 5 à 1 c. c. de la solution que nous utilisions ont déterminé la mort en 10 à 15 minutes. Au contraire les lapins supportaient sans troubles 2 à 3 c. c.

Les plaquettes sanguines ont donc une fonction « antixénique » générale ; elles s'accolent aux corps étrangers introduits dans la circulation : microbes, globules étrangers, particules inertes. Leur rôle est à rapprocher de celui des phagocytes, mais leur action est plus rapide, car elle se produit dans le sang circulant, tandis que la phagocytose s'exerce dans les capillaires. Les plaquettes sanguines constituent la première barrière d'éléments figurés qui s'oppose aux corps étrangers introduits dans la circulation.

L'analogie existant entre la fonction des plaquettes et celle des leucocytes est complétée par le fait que l'agglutination favorise l'accolement des corps étrangers aux plaquettes comme elle intensifie la phagocytose. En outre, comme nous l'avons montré antérieurement, des microbes très virulents introduits dans la circulation ne s'accolent pas aux plaquettes sanguines ni aux phagocytes : il s'établit d'emblée une septicémie intense.

Une erreur fréquente en toxicologie,

par M. Ide.

En étudiant le mécanisme de l'intoxication antimoniée, nous avons eu la même surprise que jadis au cours de l'étude de la digitale. On dirait que la nature a préparé un guet-apens à l'expérimentateur.

Voici ce qui survient. Il s'agit de part et d'autre de drogues à effet tardif : par exemple pour le tartre stibié (injecté dans la veine) la dose minimale ne tue qu'après plus de 24 heures, ce délai se raccourcit graduellement à mesure qu'on double les doses, vers le décuple de la dose mortelle, la mort survient en 1 heure, comme cela a été établi par P. Masoin (*Arch. intern. de Pharmacod.*, XVI).

L'expérimentateur qui veut étudier le mécanisme d'une agonie met l'animal en vivisection et cherche à obtenir l'agonie dans le délai de deux heures en multipliant les doses. Cela est presque toujours réalisable.

Les effets qu'on observe alors ne sont-ils réellement qu'un raccourci de l'intoxication tardive qu'on obtient à dose plus faible ? Voilà la question indispensable qu'on doit se poser avant tout.

Or, c'est ici qu'il faut se défier. D'abord si on veut y regarder d'un peu plus près, on constatera que la dose nécessaire pour tuer en 2 heures devient énorme en proportion de la simple dose mortelle à agonie tardive : c'est souvent un *quintuple* ou un *décuple* : ensuite cette dose n'est nullement en rapport avec les doses dangereuses chez l'homme.

C'est une première raison de défiance critique.

Ensuite on verra après quelques tâtonnements que les doses qui tuent en deux ou trois heures donnent d'autres symptômes agoniques que celles qui tuent après 12 ou 24 heures.

Pour l'antimoine, comme la différence tombait sur les phénomènes circulatoires, elle s'imposait à l'observateur.

La dose minimale mortelle tue le centre respiratoire, les doses multiples tuent par convulsion ou par hypotension la respiration restant suffisante.

Pour la digitale, il y a une coïncidence plus surprenante : cette drogue donne à dose curative un pouls pneumogastrique d'origine centrale inconnue. Or, à la dose mortelle elle donne aussi un pouls pneumogastrique magnifique, mais il est dû à l'asphyxie, asphyxie due elle-même à la paralysie musculaire générale.

Il faut donc se défier de toute accumulation de doses dans le but de raccourcir le cours des phénomènes. Cela force l'expérimentateur, il est vrai, à plus de tâtonnements et donnera de moins belles courbes agoniques, mais on ne fera plus de fausse route.

Un autre effet de la méthode rigoureuse, c'est d'abaisser notablement le minimum toxique et de le ramener presque au taux de la dose qui donne des accidents chez l'homme. Alors seulement l'étude toxicologique commence à intéresser notre thérapeutique : en effet que pourrait-on conclure d'une intoxication de laboratoire s'il faut administrer la dose décuple de celle qui tue l'homme : logiquement il faudrait dire simplement : « Ici, il se passe autre chose que là-bas » !

Tout cela n'est que logique; mais si on parcourt la littérature on verra que cette faute de méthode est fréquente, qu'elle est presque courante dans l'étude de certaines drogues.

En tous cas l'observateur devrait toujours se défier d'un poison dont les doses varient énormément d'une espèce à une autre ; et il ne peut jamais vouloir étudier en des séances de 2 heures l'action de poisons dont l'effet habituel traîne 12 à 24 heures.

Une formule simple exprimant ce qui se passe en réalité lors de la « *chiasmatypie* » dans les deux cinèses de maturation,

par F.-A. Janssens.

Nous avons eu l'occasion pendant la guerre de continuer nos recherches cytologiques sur deux orthoptères indigènes, dont l'un a tous les chromosomes spermatogoniaux à insertion terminale, et l'autre des chromosomes à insertions de toutes sortes. Le mémoire auquel ces recherches ont donné naissance et qui comporte un grand nombre de figures de tous les stades des cinèses tant goniales que cytaires, nous permet d'affirmer en toute confiance que nos vues sur la chiasmatypie s'appliquent aussi à ces insectes (1).

Nous désirons faire remarquer ici que l'exposé de Morgan, trop simple assurément et *ne tenant, partant, pas assez compte des demi-sou-*

(1) Nous consacrons un chapitre spécial à démontrer que la *chiasmatypie* n'a rien de commun avec la symmixis de Haecker.

dures qui produisent le plus grand nombre des chiasmas, répond peut-être, mieux qu'on aurait pu le croire d'abord, à l'objectivité des faits. L'auteur dit, en effet, que *les chromosomes enroulés subissent un clivage suivant un plan* et comme on peut en juger d'après ses figures et celles de tous ceux qui l'ont suivi, ce plan passerait par l'axe de la torsade-schéma I (1).

Quant au résultat final cette interprétation exprime assez bien ce qui se passe en réalité. Elle nous indique clairement que les chromosomes sortant des cinèses de maturation ont subi dans leur structure intime de profondes modifications et que les spermatides possèdent des éléments chromosomiaux sensiblement différents de ceux qui sont entrés dans les spermatocytes après les dernières cinèses spermatogoniales.

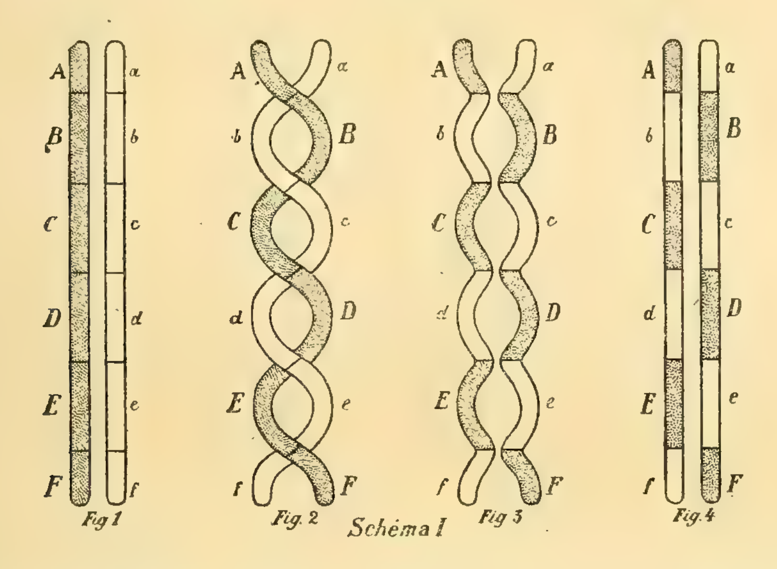


Schéma I. — Reproduction d'une partie de la figure 3 de Edmund B. Wilson. Heredity and Microscopical Research. *Science*, N. S., vol. XXXVII, p. 814-826, may 30, 1913.

En réalité toutefois la chose n'est pas aussi simple. Tout d'abord les soudures et surtout les demi-soudures qui produisent les chiasmas entraînent des modifications profondes dans les torsades elles-mêmes. Ces modifications s'indiquent déjà aux prophases, mais elles deviennent surtout évidentes au fur et à mesure que les dyades mûrissent et s'apprêtent à se mettre au fuseau. Nous ne pouvons pas les décrire dans cette note, disons toutefois que les segments chiasmés se placent dans des plans perpendiculaires d'une paire de segments à la suivante, comme l'indiquent le schéma II, figure 1 et schéma III, figures 1, 2, 3.

Une fois ce fait bien mis en lumière il ne faut pas ajouter grand'-

(1) Faisons remarquer ici en passant que le sens du tors, gauche dans les schémas I et II, droit dans le schéma III, n'a rien de constant et qu'il peut même varier sur la longueur d'une même dyade.

chose à la phrase de Morgan pour qu'elle exprime ce qui se passe en réalité. On peut dire en effet :

1° Qu'un clivage suivant un plan se produit aux *deux* cinèses de maturation et cela toujours suivant le plan équatorial de ces figures. Le premier de ces clivages est déjà indiqué par une ligne ponctuée dans le schéma II, figure 1, et aussi dans le schéma III, figure 1;

2° De plus, ce plan produit le *clivage longitudinal* et donc *équationnel* de chacun des segments chromosomiaux qui se trouvent exactement à l'équateur de la figure (comme cela a lieu dans une cinèse goniale), schéma II, figures 1 et 2; schéma III, figures 1, 2, 3 et 6 (1);

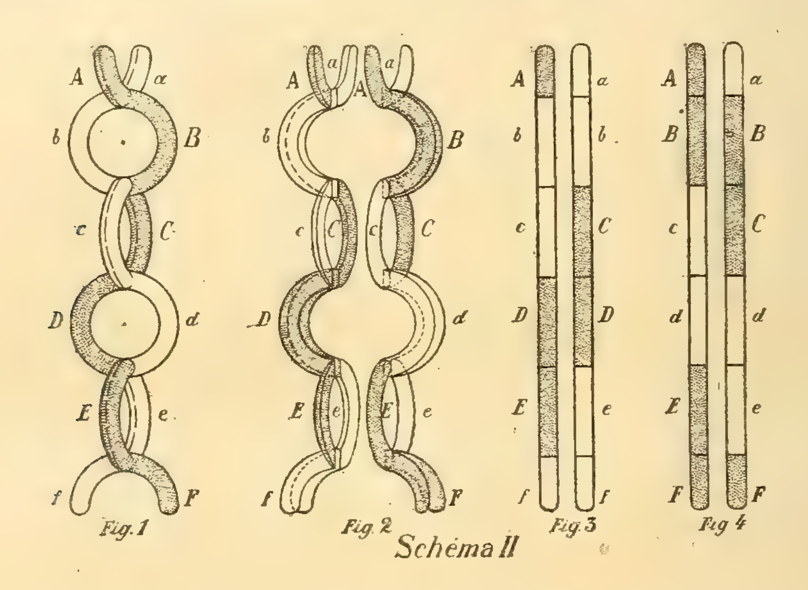


SCHÉMA II (original). — En réalité, pendant la maturation le tors se défait en partie de manière à lui donner l'aspect d'une chaîne dont les chaînons se trouvent dans deux plans perpendiculaires (fig. 1).

Figure 1 : C'est suivant ces plans, dont le premier est indiqué par une ligne ponctuée (hétérotypie), que se feront les clivages des deux cinèses de maturation (fig. 2).

Figures 3 et 4 : Chromosomes qui en résultent dans les spermatides.

3° Enfin, puisque les deux fuseaux des deux cinèses qui se suivent ici rapidement ont des axes perpendiculaires, on peut encore ajouter : que *chaque dyade sera clivée* pendant les cinèses maiotiques *par deux plans perpendiculaires l'un à l'autre.* A la première cinèse, ce plan équatorial est perpendiculaire à l'axe du fuseau hétérotypique et pendant la deuxième cinèse ce plan est, dans l'espace, parallèle à l'ancien axe de ce même fuseau et passe même par cet axe idéal. Les schémas II et III et leurs textes explicatifs nous dispensent d'insister plus longuement.

(1) Nous savons très bien que ces clivages s'indiquent longtemps avant la mise au fuseau et nous démontrerons l'importance de ce fait quant à la genèse des chiasmas des prophases.

Faisons ici encore quelques remarques qui peuvent avoir leur utilité au point de vue mendélien.

Des segments voisins passent facilement dans le même chromosome des spermatides quand le sens du tors est constant : schéma II. Quand un segment est long, il peut être considéré comme supportant une série longitudinale de qualités, schéma III conformément aux idées émises

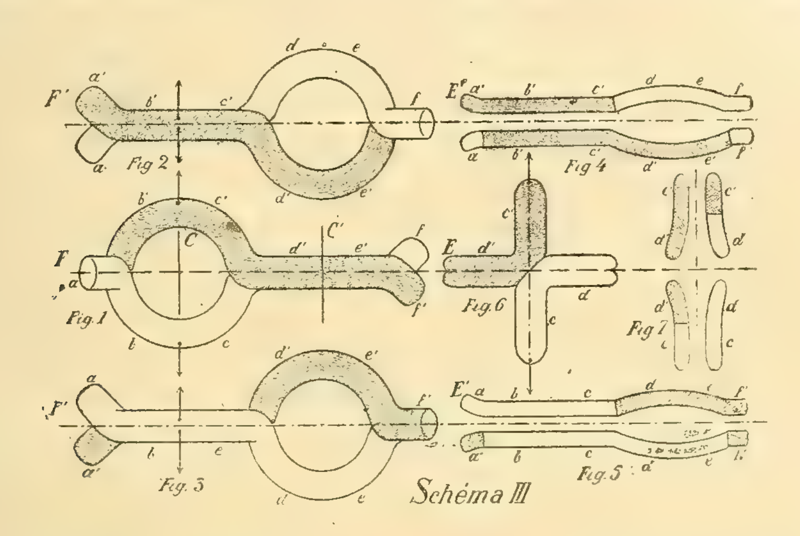


Schéma III (original). — Dyade qui se retrouve souvent dans la nature.

Figure 1 : dyade hétérotypique, insérée au fuseau suivant C. L'insertion est excentrique. Le plan F E est celui de l'équateur de l'hétérotypie. Le plan du papier sera celui de l'équateur de l'homéotypie. Nous supposons l'axe du fuseau placé du côté F.

Figure 2 : La même dyade vue du côté supérieur. Le plan F′ E′ est celui de l'équateur de l'homéotypie. Les deux flèches à l'insertion indiquent les filaments rétracteurs du fuseau de la deuxième cinèse (homéotypie). Cette figure représente aussi assez exactement la combinaison chromosomiale telle qu'on la retrouve à l'équateur de cette figure.

Figure 3 : La même dyade vue du côté inférieur. F′ E′ plan de l'équateur du fuseau homéotypique.

Figures 4 et 5 : Quatre chromosomes à combinaisons segmentaires nouvelles et destinés aux quatre spermatides.

Figure 6 : Croix. Dyade correspondant à la partie comprise entre les plans C C′ de la figure I. L'insertion devient terminale et les segments se redressent. La ligne E représente l'intersection du plan de l'équateur de l'hétérotypie (nous supposons les regards tournés vers l'axe du fuseau, comme si on considérait la dyade figure I, l'œil en E tourné vers F). La ligne pointillée aboutissant aux deux flèches représente l'intersection du plan de l'équateur de l'homéotypie avec le plan de la figure.

Figure 7 : Les quatre chromosomes provenant de la croix figure 6.

par Morgan. D'autre part, les qualités qu'on suppose portées par les segments chromosomiaux se répartissent entre les tides comme si elles étaient portées par des chromosomes réellement indépendants, conformément à la loi de la disjonction des caractères dans les gamètes (Mendel). Par exemple, dans un lot d'œuf mûrs, nous trouverons une égale quantité d'œufs renfermant le caractère A (schéma II) qu'il y en

aura portant le caractère *a*. Dans les spermatides ceci ne se trouvera pas réalisé pour les caractères supportés par l'X-chromosome. Dans un lot de spermatozoïdes provenant d'un mâle déterminé, nous trouverons les différents caractères liés à celui du sexe, et supposés portés par le chromosome X, une fois représentés. Nous aurons, ou bien seulement le caractère A, ou bien seulement *a*. Ce chromosome ne pourra subir de modifications que lors de la production des œufs, dans un ovaire d'un hybride. Pour les autres chromosomes les calculs devront tenir compte du fait que, tant dans le mâle que dans la femelle, un lot d'éléments sexuels renfermera 50 p. 100 de deux caractères allélomorphiques. On fera bien cependant de porter son attention sur l'influence que deux caractères, réunis dans un même chromosome, peuvent avoir l'un sur l'autre.

Notre théorie apporte donc à la pratique principalement ces trois notions : 1° que le nombre des caractères allélomorphiques liés aux chromosomes peut être de beaucoup supérieur au nombre spécifique de ces éléments ; 2° que tous les caractères supportés par l'X-chromosome resteront réunis dans les rejetons de première génération et ne pourront se séparer qu'à la seconde ; 3° que pour les autres chromosomes ces caractères forment groupe, mais seront présents en quantité égale dans un lot déterminé d'éléments sexuels.

Remarques au sujet de la biologie de l'Ornithodorus moubata,

par J. Rodhain.

I. — *Parasitisme et habitat normaux de l'*Ornithodorus moubata.

Le parasitisme de l'*Ornithodorus moubata* étant étroitement lié à l'homme qui constitue pour cette tique l'hôte de prédilection, cet acarien ne se rencontre habituellement que dans les endroits fréquentés par les êtres humains.

La tique étant de plus obscuricole et ne se gorgeant que lentement, se nourrit de préférence la nuit ou dans la pénombre ; elle habite surtout les lieux où l'homme vient pour se reposer, pour dormir. C'est l'intérieur des habitations humaines qui est son repaire favori. On la trouve pourtant aussi le long des routes de caravanes en dessous des hangars ouverts où elle est introduite par les voyageurs qui la transportent dans leurs bagages.

L'*Ornithodorus moubata* craint l'humidité ; il choisit pour se cacher, après s'être repu sur son hôte, les crevasses empoussiérées qu'on trouve à la base des murs en pisé qui limitent les chambres des cases. Il remonte volontiers le long des parois de ces murs pour se réfugier dans

les fissures de ces derniers et s'y loge de préférence dans les fentes et les anfractuosités des montants en bois qui en forment la charpente. Dans les cases dont les parois sont en chaume, les tiques se retirent durant le jour à l'intérieur de la paille. D'après une observation que m'a communiquée mon ami, le Dr Mottoulle, qui a voyagé dans le district du Tanganika-Moéro, Katanga du Nord, les *Kimputus* (1) se réfugient aussi dans les toitures de chaume et se laissent choir la nuit sur les couchettes des habitants, se comportant ainsi comme les punaises (Observation recueillie dans un dortoir d'enfants d'une mission catholique près du lac Tanganika).

II. — *Habitat et parasitisme anormaux de l'*Ornithodorus moubata. Ces derniers temps, des observations indépendantes les unes des autres ont prouvé que le parasitisme de l'*Ornithodorus moubata* n'était pas toujours aussi strict qu'il avait apparu d'abord.

Lt. Lloyd (2) a signalé la découverte fortuite de l'*Ornithodorus moubata* dans un terrier de phacochère dans la Rhodésie du Nord; le gîte du *Suidae* était situé à 4 milles du village le plus proche.

Van Saceghem (3), dans le Bas-Congo belge, a observé que le même *Ornithodorus* vivait sur les cochons domestiques, dans les porcheries. Roubaud (4) a insisté sur la signification générale biologique de ce parasitisme aberrant.

J'ai pu recueillir récemment; sur les rives orientales du Tanganika, deux observations concernant l'habitat et le parasitisme des *Patasi* (5) que j'ai cru intéressant de relater.

1. La première m'a été communiquée par le médecin-inspecteur Trolli, des troupes coloniales belges. Au cours des opérations militaires dans l'Urundi, de très nombreuses infections spirillaires furent constatées parmi les troupes qui, en 1916, cantonnaient momentanément à Usumbura.

Parmi les soldats infectés, quelques-uns avaient logé dans des habitations infectées d'*Ornithodorus*, mais la plupart avaient campé sous la tente, dans des allées bordées de vieux manguiers qui ornent le poste.

(1) Nom par lequel les indigènes du Maniema désignent la tique convoyeuse du spirille de Dutton.

(2) Lt. Lloyd. On the association of Warthog and the ukufu Tick (*Ornithodorus moubata*). *Am. of Trop. Med. a Paras.*, t. IX, n° 4, 30 décembre 1915, p. 559.

(3) E. Roubaud et R. van Saceghem. Observations sur quelques insectes et acariens parasites du bétail au Congo belge. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. IX, décembre 1916.

(4) E. Roubaud. Les porcins et la conservation des ectoparasites humains dans les régions chaudes. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. IX, 1916, p. 768.

(5) Nom par lequel les populations Swahili désignent l'*Ornithodorus moubata*.

Au cours d'une inspection sanitaire, le Dr Trolli rechercha les tiques dans le voisinage d'une de ces allées, le long de laquelle, en 1910, il avait connu des habitations dans lesquelles pullulaient alors les *Patasi*.

Ces habitations étaient détruites depuis longtemps et, en 1916, il n'en restait plus aucune trace. Il fit quelques fouilles dans le sol au niveau des anciens emplacements de cases, mais avec des résultats négatifs.

Il rechercha également les tiques dans la terre humide en dessous des arbres et celle entourant immédiatement leur base sans rien trouver. Détachant alors, à 10 centimètres au-dessus des racines, quelques lambeaux de l'écorce desséchée du tronc d'un vieux manguier, il rencontra un *Ornithodorus* et n'eut aucune peine à en retrouver deux autres dans les mêmes conditions.

Il est probable que depuis la destruction des cases qu'ils habitaient, les Acariens s'étaient logés dans les interstices de l'écorce des manguiers attendant un hôte de fortune pour se nourrir. Leurs conditions de vie se rapprochent ainsi de celles de l'*Ornithodorus Savignyi*. Ce dernier, dans le Somali britannique (1), vit dans la poussière des abords des puits ou des trous d'eau et attend l'arrivée d'un hôte, s'attaquant indifféremment à l'homme, au chameau, aux bovidés ou tout autre bétail domestique.

2. Au début de 1918, étant à Udjidji, je me fis apporter des *Patasi* pour en examiner les organes internes au point de vue de l'existence des spirilles. En disséquant un premier lot de 6 tiques, je fus étonné de rencontrer deux adultes qui s'étaient gorgés de sang d'oiseaux.

Je voulus m'assurer moi-même dans quelles conditions les *Ornithodorus* avaient été recueillis par l'indigène qui me les avait apportés, et visitai le petit réduit d'où provenaient les acariens.

C'était une petite chambre annexe d'une chambre en pisé, dans le fond de laquelle se trouvait une couchette surélevée momentanément inoccupée. En dessous du lit deux poules venaient régulièrement dormir la nuit. Les *Ornithodorus* affamés s'étaient vraisemblablement repus sur ces oiseaux. Personnellement, je ne pus récolter dans le même local que deux autres tiques à jeun.

Le parasitisme de l'*Ornithodorus moubata* paraît donc plus ubiquiste encore qu'on ne pourrait le supposer.

(*École de médecine tropicale, Bruxelles, mai* 1919.)

(1) Drake-Brockman. Some note of the bionomics of *Ornithodorus Savignyi*, in British Somaliland. *Bull. of Ent. Res.*, t. VI, f. 2, septembre 1915.

SÉANCE DU 28 JUIN 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. L. Fredericq.

Remarques au sujet de la biologie de l'ornithodorus moubata,

par J. Rodhain (1).

Répartition de l'Ornithodorus moubata en Afrique centrale. — La récente note de Lebœuf et Gambier (2) a remis à l'ordre du jour la question de la répartition de l'*Ornithodorus moubata* dans l'Afrique intertropicale.

Dutton et Todd, les premiers (3), ont établi une carte de la distribution de la Tique convoyeuse de la fièvre récurrente dans l'Afrique centrale. Déjà ces auteurs mentionnent la présence des Ornithodorus dans le moyen Congo belge et la région des Cataractes. Ils font remarquer que ces tiques ont été introduites par les relations commerciales qui ont existé de longue date avec l'Angola. Les indigènes Bateke du Stanley-

(1) Voy. notre première note sur le même sujet, séance du 31 mai.

(2) Lebœuf et A. Gambier. La spirochétose humaine et l'*Ornithodorus moubata* dans la colonie du Moyen-Congo. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1918.

(3) J. E. Dutton et J. L. Todd. The nature of the human Tick fever in the eastern part of the Congo free State. *Liverpool school of Tropical medicine.* Menoir, XVII.

Pool connaissent ces Acariens; ce sont donc très probablement eux qui ont convoyé ces parasites au Congo français et non des noirs venus du haut fleuve comme le supposent hypothétiquement d'ailleurs Lebœuf et Gambier.

Au sujet de cette répartition actuelle au Congo belge de la tique qui provoque la spirillose de Dutton, il me paraît intéressant de faire remarquer le rôle que semble jouer la grande forêt équatoriale dans la distribution du Kimputu.

Lorsqu'en 1890, les esclavagistes arabes venus de l'Orient furent définitivement arrêtés dans leur marche progressive vers l'ouest, ils avaient atteint, sur le fleuve Congo même, le poste de Basoko.

Ils avaient créé autour de Stanleyville plusieurs centres de noirs arabisés assez importants. Ces agglomérations existent encore actuellement et n'ont pas cessé d'être en relations commerciales et familiales avec les centres arabisés du Sud : Lokandu, Nyangwe, Kasongo. Toutes ces dernières localités sont intensément infestées de Kimputu, et pourtant jusqu'à présent ces parasites ne se sont pas implantés à Stanleyville.

Comment expliquer cet arrêt dans la propagation des *Ornithodorus moubata*? Parlant du Maniema, Dutton et Todd confirment l'observation relatée déjà par Livingstone, que les Tiques sont ordinairement plus fréquentes dans les cases arabes que dans les huttes indigènes.

D'après les auteurs anglais, le fait doit s'expliquer parce que les premières habitations sont plus sèches, mieux conditionnées et généralement aussi occupées pendant une plus longue période que les constructions des noirs autochtones. Ces derniers en effet déplacent très facilement leurs agglomérations. Ces mêmes observateurs remarquent spécialement qu'aux environs de Lokandu, dernier centre arabisé infesté d'Ornithodorus le long du Congo vers le Nord, les villages indigènes voisins sont indemnes des Acariens.

Je crois qu'il existe un autre motif primordial, qui s'oppose à la propagation rapide des Tiques dans les régions basses équatoriales : c'est la grande humidité atmosphérique qui y règne en toutes saisons. Cette humidité paraît être sinon un obstacle direct à la multiplication des parasites, du moins une condition qui les empêche de subsister lorsqu'ils sont privés de leur hôte habituel : l'homme.

Voyageant dans le Sud du Katanga, j'ai constaté qu'en dessous de 9° latitude sud, du moins, tant à l'est qu'à l'ouest du Lualaba, les *Ornithodorus moubata* existent dans toutes les cases indigènes, quelque rudimentaires qu'elles soient.

Plus au nord, j'ai trouvé la Tique persistant uniformément à l'est du fleuve jusqu'au delà du 5° latitude sud entre Kasongo et Baraka, alors qu'à l'ouest du Congo sa propagation est arrêtée. Les Arabes avaient pourtant dépassé largement le Lualaba dans cette direction, leurs incur-

sions s'étendaient jusqu'au Lomami où ils avaient des partisans organisés.

Le pays s'abaisse progressivement vers le nord-ouest et devient manifestement plus humide, l'existence de la grande forêt équatoriale en fournit la meilleure preuve. L'*Ornithodorus moubata* ne s'y est pas implanté.

Au contraire, de même que dans le Sud du Katanga, la Tique paraît s'être uniformément étendue dans l'Angola portugais, dans la région des Cataractes, le Kwango belge et certaines régions du Congo français. A ma connaissance, tous ces pays où la Tique s'est disséminée chez l'indigène sont des contrées de savanes boisées ou de parc : les saisons sèches y sont nettement accusées. Il est certain que les noirs y déplacent leurs agglomérations avec une facilité et une fréquence comparables à celle qui pousse leurs voisins des contrées plus basses et plus humides à changer l'emplacement de leurs villages.

Pourtant l'Ornithodorus y prospère.

Il semble logique d'admettre que, dans les régions très humides, telles notamment celles couvertes de la grande forêt équatoriale, les Tiques momentanément privées de leur hôte naturel, l'homme qui s'est déplacé, succombent rapidement. Ce n'est pas, croyons-nous, parce qu'il manque des animaux qui pourraient servir d'hôtes occasionnels; éléphants, potamochères, hytochères, tous animaux à poils rares, existent dans la forêt et les antilopidés y sont souvent nombreux.

L'*Ornithodorus moubata* apparaît comme xérophile et l'humidité constante de la forêt équatoriale lui est probablement directement nuisible. Lorsqu'il s'y trouve dans des conditions de vie précaire il succombe (1).

Il existe dans le Nord-Est du Congo belge toute une contrée qui est menacée de l'invasion de l'*Ornithodorus moubata* : elle comprend les régions minières du Haut-Ituri et du Haut-Uele. Des communications suivies existent depuis plusieurs années entre ces régions et l'Uganda; une route de caravane les relie entre elles. Cette route, jusqu'à Kilo, court à travers une région de savane peu ou pas arborée; entre Kilo et Motto, elle passe pendant plusieurs journées de marche par une large expansion de la grande forêt équatoriale.

Il sera intéressant de poursuivre de quelle manière se développera l'extension de la Tique xérophile.

La bande forestière arrêtera-t-elle sa propagation ou l'acarien diffu-

(1) Je n'ai pas envisagé l'hypothèse d'un ennemi spécial de la Tique qui, dans les zones forestières, détruirait directement les *Ornithodorus*. D'après ce que nous connaissons des ennemis naturels des acariens, cette éventualité me paraît infiniment peu probable.

sera-t-il dans les plaines du Nord sans s'implanter dans la forêt même? C'est, croyons-nous, cette dernière éventualité qui se réalisera.

(*Bruxelles, École de médecine tropicale, mai* 1919.)

A propos de quelques substances inhibant le décollement de la membrane de fécondation chez *Strongylocentrotus lividus*,

par A.-P. Dustin.

Godlewski, puis plus tard Herlant, ont démontré que si l'on mélange le sperme d'oursin à un sperme d'espèce étrangère, le premier semble devenir inapte à la fécondation. Ces auteurs en ont conclu à l'existence d'un véritable antagonisme des spermes.

En 1913, modifiant la technique des auteurs précédents, Brachet fit agir sur les œufs d'oursins, préalablement à la fécondation, du sperme d'hermelle. Les œufs ainsi traités se laissent parfaitement féconder, se développent, mais jamais ne décollent leur membrane de fécondation.

Ces recherches soulèvent une série de problèmes. S'agit-il d'une action spécifique des spermes? Y a-t-il réellement antagonisme des spermes? D'autres substances de composition chimique plus simple ne possèdent-elles pas les mêmes propriétés ?

Nos recherches ont porté sur une série de substances très variées et nous ont donné les résultats suivants :

Certaines substances, lorsqu'elles ont été mises au contact d'œufs vierges d'oursin inhibent le décollement de la membrane de fécondation, même si les œufs sont soigneusement lavés avant d'être fécondés. Ces substances paraissent donc adsorbées. A ce premier groupe se rattachent : le sperme et le suc ovarique d'hermelle; la macération de glande thyroïdienne desséchée de mammifères. Le tannin employé à concentration convenable empêche, définitivement aussi, le décollement de la membrane.

D'autres substances voient leurs effets disparaître complètement par le lavage; elles n'adhèrent pas à la surface de l'œuf, elles ne sont pas adsorbées.

A ce second groupe appartiennent : le blanc d'œuf, le sérum de porc, le sperme de moule, la peptone. Toutes ces substances n'agissent que si elles sont présentes au moment même de la fécondation.

Certaines de ces substances présentent des particularités intéressantes.

C'est ainsi que la peptone (de Poulenc) agit d'une façon extrêmement efficace. En solution à 1/2 à 1 p. 100 dans l'eau de mer, elle empêche le

décollement de la membrane chez plus de 85 p. 100 des œufs. A des doses un peu plus fortes, l'absence de décollement s'accompagne toujours d'une très forte polyspermie.

Les macérations de corps thyroïde ne paraissent jouir d'aucune action modificatrice sur le développement ultérieur des larves, contrairement à ce qui s'observe pour les têtards d'amphibiens.

L'absence de décollement de la membrane peut, semble-t-il, être due à trois mécanismes différents : le collage de la membrane à la surface de l'œuf; la perte de la semi-perméabilité de la membrane et enfin la perte de l'élasticité de la membrane. Ces trois mécanismes peuvent agir séparément ou concurremment.

Toutes les substances qui inhibent le décollement de la membrane de fécondation inhibent également le décollement de la membrane au cours de la parthénogénèse butyrique.

De ces recherches nous pouvons conclure :

1° Que l'action des spermes étrangers n'est pas une action spécifique, mais un ensemble de propriétés physico-chimiques communes à des albumines très diverses ;

2° Que le décollement de la membrane de fécondation peut être inhibé par des substances très diverses, et suivant des mécanismes variés ;

3° Que le décollement de la membrane de fécondation n'est pas une manifestation fondamentale de la fécondation et n'est pas indispensable au développement ultérieur normal de la larve.

La robe sauvage du lapin,

par J.-L. Frateur.

Deux groupes de robes, chez le lapin, sont caractérisées par des décolorations de certaines régions du corps : *les robes agoutis* dont le type est le noir agouti ou sauvage ordinaire ; et les robes *colorés et feu* dont le type est le noir et feu.

D'après les idées régnantes en génétique la couleur agouti du lapin est due à un facteur mendélien habituellement désigné par G. Il résulte des recherches faites à l'Institut de Zootechnie de Louvain que le facteur agouti est en réalité un groupe de facteurs, dont quelques-uns ont pu être mis en évidence.

Dans les croisements de lapins agoutis homozygotes avec des lapins colorés et feu, la première génération est composée uniquement d'agoutis. Le croisement $F^1 \times F^1$ donne la dissociation 3 : 1. *Le coloré et feu* est donc récessif, et le *sauvage ou noir agouti* est un noir et feu

possédant, en plus, un facteur produisant les caractères du pelage sauvage non compris dans la robe feu. Celle-ci, d'autre part, en présence de robes colorées uniformes, se comporte dans tous ses caractères comme un dominant simple. Tous les sujets F^1 sont colorés et feu, à ventre blanc. Le croisement $F^1 \times F^1$ donne la dissociation 3 : 1. Le coloré uniforme est récessif. Et le coloré et feu est donc un coloré uniforme possédant, en plus, un facteur produisant le ventre blanc et les colorations jaunes-brunes typiques du coloré et feu.

N'étant jamais parvenu à produire un animal agouti dépourvu du caractère coloré et feu, nous n'oserions pas affirmer si le facteur agouti proprement dit seul ne produirait pas non plus un ventre blanc.

L'examen de ces caractères nous a permis de pousser un peu l'étude de facteurs qui nous semblent appelés à jouer un rôle très important dans l'étude des phénomènes d'évolution, à savoir les facteurs inhibitoires.

En effet, le coloré et feu, le noir et feu par exemple, est un noir uniforme possédant un facteur inhibitoire empêchant le dépôt de pigment en certaines régions du corps. Mais, chose curieuse, ce facteur (ou peut-être ces facteurs, car il n'est pas impossible qu'il y en ait deux) a une puissance inhibitrice différente, suivant les régions. Sur la face inférieure de la tête et sur le ventre il n'y a, à part des exceptions dont nous parlerons plus loin, aucun dépôt pigmentaire dans les poils, qui sont par conséquent d'un blanc pur. Il y a ici inhibition complète régionale. Au contraire sur les frontières du ventre blanc, sur le pourtour du nez, des yeux, des oreilles et sur la nuque l'inhibition ne porte que sur le pigment noir, et ces régions sont colorées en jaune rougeâtre. C'est une inhibition incomplète localisée. Il en est de même d'une partie des poils noirs longs et raides occupant le pourtour latéral de la poitrine, des flancs et du train postérieur, et dont l'extrémité seule est colorée en jaune. Ici l'inhibition est également partielle et ne porte que sur le bout du poil. C'est donc une inhibition complète localisée et régionale.

Dans l'agouti proprement dit, il y a un phénomène analogue, mais ici la décoloration partielle se présente sous forme de bande transversale jaune brune non terminale occupant l'ensemble des poils longs ordinaires, et bande jaune brune terminale occupant l'ensemble du sous-poils. Cette dernière bande varie d'étendue, depuis 1/4 jusqu'aux 3/4 de la longueur du sous-poils. L'extension de cette bande semble déterminée par des facteurs spécifiques. Nos études ne sont pas terminées sur ce point. Nous avons affaire ici à une inhibition incomplète localisée et générale.

Les lapins à ventre blanc, tant les agoutis que les colorés et feu, sont

de deux types. Chez les uns le blanc est uniforme et pur, tant à l'extrémité des poils qu'à leur base. Chez les autres les poils sont colorés à la base. Cette couleur varie avec la nature de la couleur fondamentale du lapin. Elle est d'un noir grisâtre chez les noirs agoutis et les noirs et feu. Ce sous-poils coloré occupe tantôt toute l'étendue de la surface blanche ventrale, tantôt au contraire elle reste plus ou moins localisée vers les parties externes, limitrophes de la région colorée, principalement dans sa partie postérieure.

Il résulte de nos croisements de lapins à ventre blanc pur et à ventre blanc et sous-poils colorés que le sous-poils coloré domine le blanc uniforme. Il a donc la formule du blanc uniforme et de plus un facteur qui neutralise, au moins localement, l'action de l'inhibitoire produisant le ventre blanc. Nous nous trouvons donc en présence d'une nouvelle catégorie de facteurs inhibitoires: des facteurs qui permettent au pigment de se déposer, malgré la présence de facteurs inhibitoires de la couleur. Il est probable que le facteur noir inhibitoire de l'agouti, signalé par R. C. Punnett, est du même groupe.

Nous avons pu démontrer l'existence de ce facteur du sous-poils blanc coloré dans un certain nombre de lapins colorés uniformes. Il y est latent, et ne manifeste son action qu'en présence du facteur produisant le ventre blanc : coloré et feu et agouti. Ce dernier au contraire manifeste presque toujours sa présence. Il doit cependant exister des facteurs qui empêchent son action. Ainsi chez certains lapins noirs possédant le facteur inhibitoire de l'agouti le ventre est plus clair, mais n'est pas blanc. Il n'est pas blanc non plus dans le lapin japonais, lapin à robes conjuguées. Et cependant, il est plus que probable que le caractère ventre blanc existe à l'état latent dans cette robe.

Le tableau suivant donne un aperçu synoptique des différentes combinaisons phéno- et genotypiques.

Coloré Uniforme : U.
- s F. . .
  - g, coloré et feu, ventre blanc pur.
  - G, agouti, ventre blanc pur.
- S (1) F.
  - g, coloré et feu, ventre blanc sous-poils coloré.
  - G, agouti, ventre blanc, sous-poils coloré.

Ces différents caractères correspondent donc aux formules suivantes:

U et U S = colorés uniformes.
U F . . . = coloré et feu, ventre blanc, sous-poils blanc.
U F S . . = coloré et feu, ventre blanc, sous-poils coloré.
U F G. . = sauvage (agouti), ventre blanc, sous-poils blanc.
U F G S = sauvage (agouti), ventre blanc, sous-poils coloré.

(1) S — facteur du sous-poils coloré du ventre blanc, superinhibitoire.

Hypothèse sur les hormones,

par Ide.

Les rôles des glandes sanguines, distribués de façon capricieuse à première vue, s'expliqueraient par leur origine embryologique. Leurs cellules ne font qu'amplifier la production de substances propres à leurs cellules mères, substances utiles à elles-mêmes et à des cellules sœurs.

Cette hypothèse très biologique nous est suggérée par quelques faits :

1° Celui de l'adrénaline est frappant :

L'adrénaline est l'excitant spécifique d'une seule espèce de neurones; elle choisit dans le système sympathique la partie dorso-lombaire et attaque là le neurone périphérique dans son bout le plus périphérique ; le reste des voies sympathiques, toute la section cervico-cérébrale ou vague, n'en est pas touché.

Or les cellules chromophiles, sources de l'adrénaline, sont selon toute probabilité des cellules nerveuses sorties comme ganglions (donc sympathiques) de la région dorso-lombaire de la moelle. En effet :

L'embryologie nous montre deux éléments dans les capsules surrénales ; des ganglions nerveux sortent de la région dorsale de la moelle et vont à la rencontre d'îlots cœlomiques. Ces deux éléments se copénètrent et s'unissent intimement, la partie nerveuse formant surtout la moelle surrénale. Selon Langley, la voie nerveuse sympathique qui se trouve dans les capsules surrénales a perdu son caractère de synapse nerveux pour ne former qu'un élément terminal. Si cela était vrai les cellules produisant l'adrénaline n'ont plus rien d'énigmatique, ce sont des cellules nerveuses devenues sécrétantes qui ont développé simplement la production d'un excitant spécial à leur groupe cellulaire : elles travaillent pour leurs cellules-sœurs.

2° Au pancréas, les îlots de Langerhans forment une glande sanguine dont la destruction provoque un diabète *grave*. Qu'est-ce à dire? Certains diabètes non pancréatiques restent purement hydrocarbonés durant de longues années : dans ce cas l'organisme n'a perdu que le ferment qui attaque le glucose. Mais les diabètes graves ont un autre défaut qui aboutit à l'acidose, ils ont perdu un ferment nécessaire à l'utilisation finale des acides gras et probablement des acides-amidés ou peptides.

Or les îlots de Langerhans ne sont que des acinies modifiées du pancréas : ferment amyolitique, lipolitique, et peptique. Donc les îlots auraient conservé les propriétés fondamentales de leurs cellules mères et leur enlèvement donne un diabète grave.

3° Les cellules de la glande interstitielle sexuelle sont bien les

sœurs des cellules sexuelles mêmes ; que leur travail serve alors aux caractères sexuels secondaires, il n'y a rien d'étonnant. Elles travaillent pour leurs sœurs.

A côté de ces faits suggestifs, il en est où l'interprétation est encore facilement applicable.

L'écorce des capsules surrénales est née d'îlots cœlomiques qui vont à la rencontre des ganglions nerveux : ces îlots cœlomiques sont donc facilement assimilables aux îlots de cellules sexuelles. D'autre part, les tumeurs de l'écorce surrénale, tumeurs de Grawitz, donnent en pathologie les mêmes phénomènes que les tumeurs de l'ovaire : sexualité précoce et gigantisme. En pathologie elles sont donc les sœurs des glandes interstitielles de l'ovaire ; pour l'embryologie c'est une hypothèse très acceptable.

Puis nos regards se tournent immédiatement vers l'hypophyse, bourgeon cérébral uni à un bourgeon ectodermique buccal : leur signification embryologique reste énigmatique.

Mais la pathologie nous renseigne : il existe aussi des tumeurs de l'hypophyse dues à la prolifération des cellules éosinophiles du lobe antérieur de l'hypophyse ; ces tumeurs provoquent les mêmes phénomènes que les tumeurs de l'ovaire et que les tumeurs de l'écorce surrénale : gigantisme et troubles sexuels ; toutefois il y a de particulier une nuance à l'hermaphroditisme (la glande sexuelle primitive est hermaphrodite). D'autre part, l'hormone de la partie nerveuse de l'hypophyse, hypophysine ou pituitrine, exerce son influence et sur la diurèse, et sur les contractions de la matrice ; les fonctions urinaires et sexuelles sont aussi intimement associées dans l'embryon très jeune. Quelles coïncidences ! Je dirais donc volontiers aux embryologistes : pour la physiologie et la pathologie, l'hypophyse est une sœur aînée des organes génito-urinaires ; cherchez de ce côté et je pense que l'origine ectodermique du bourgeon montant ne les effraie pas trop, actuellement.

Les glandes thyroïdes et thymiques, dépendances des fentes branchiales (donc indirectement de l'endoderme digestif), président à des fonctions nutritives de caractère plus primitif et plus général que les îlots de Langerhans.

Si cette hypothèse, si naturelle, si biologique, était bonne, elle aurait un double retentissement. Elle dirigerait les investigations des embryologistes d'une part et, d'autre part, elle laisserait deviner aux physiologistes la nature et le lieu des hormones qu'il faut chercher encore.

Je résume de pareilles suggestions :

Si une hormone s'extrait un jour des glandes *salivaires* elle n'agira que sur le métabolisme des *hydrates de carbone*. L'hormone qui manque au diabète non pancréatique doit être cherchée dans les glandes diges-

tives : salivaires, hépatiques ou intestinales à fonction purement amylotique. Si l'épiphyse devient un jour glande sanguine, elle devra agir exclusivement sur les cellules nerveuses sensibles.

Si on trouve un jour la vagotonine, analogue à l'adrénaline, l'excitant des terminaisons du système parasympathique ou vague, elle devra jaillir d'un élément nerveux, ganglionnaire, parasympathique, donc originaire de la portion cranienne ou cervicale du canal médullaire : il est inutile de la chercher dans les ganglions lymphatiques ou dans la moelle osseuse. Il faut la chercher dans la tête, autour du pharynx, ou à la surface du cerveau intermédiaire.

Évidemment, ce n'est là qu'une hypothèse, mais elle est tentante et naturelle, c'est la seule qui rencontre déjà des coïncidences surprenantes. Elle relie à la fois la physiologie, la pathologie des tumeurs et l'embryologie. Elle doit ranimer l'étude des hormones.

Nous ignorons si pareille idée n'a pas vu le jour depuis 1914 ; la littérature de guerre nous est encore inaccessible.

Sur les propriétés germinatives des streptocoques de plaies.

Note de Le Fèvre de Arric, présentée par J. Bordet.

Lorsque l'on procède à l'identification des germes des plaies et notamment à la recherche systématique du streptocoque, on constate rapidement que le pouvoir germinatif des streptocoques rencontrés varie très sensiblement d'un échantillon à l'autre.

Le tampon chargé des sécrétions à examiner étant épuisé sur une ou plusieurs géloses inclinées, on observe que certaines souches du coccus en chaînette y donnent des colonies extrêmement nombreuses et bien développées, que d'autres n'y permettent l'éclosion que d'un nombre de colonies très réduit, et à peine visibles, que d'autres enfin ne donnent aucun développement microbien par ce procédé, alors que la culture en bouillon-sérum de cheval démontre la présence certaine d'un streptocoque typique. Dès avril 1918 (1), M. Levaditi a signalé ce fait et l'a interprété comme un argument en faveur de l'évolution biologique du germe. D'autres auteurs et nous-même avons rappelé ce fait à plusieurs occasions (2).

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 27 avril 1918,

(2) Le Fèvre de Arric. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 8 juin 1918, p. 605; séance du 12 octobre 1918, p. 828 ; séance du 7 juin 1919, p. 602 ; deux articles, *Revue Ambulance « Océan »*, t. II, p. 2 (sous presse). — C. Levaditi. Vaccination antistreptococcique, *La Presse Médicale*, 30 juin 1919, p. 56. — P. Gérard et Romant. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 22 février 1919, p. 136.

Cette différence du pouvoir germinatif d'un échantillon à l'autre constitue-t-elle un caractère constant, ou bien n'est-elle qu'un résultat fortuit?

Pour répondre à cette question, nous avons suivi fidèlement l'évolution d'un certain nombre de plaies streptococciques. Plusieurs facteurs interviennent pour faire varier les résultats. La manière dont les prélèvements de sécrétions sont faits par le personnel, la qualité variable des différentes géloses utilisées, la présence de germes associés plus ou moins nombreux ou vivaces sont autant de causes d'erreur. Pour ces motifs, il peut arriver que l'on trouve certain jour un résultat sensiblement différent, voire contradictoire avec celui de la veille.

Nous voudrions signaler en passant qu'en ce qui concerne les associations, les bacilles du type Coli peuvent présenter un certain intérêt. Plusieurs fois, nous avons rencontré du bacille genre Coli et du streptocoque en colonies isolées sur gélose, alors que le bacille poussait seul en milieu liquide (bouillon ou même bouillon-sérum). L'ensemencement simultané dans le même milieu des deux germes, isolés purement, reproduisait le même phénomène. Ceci prouve une fois de plus que la recherche du streptocoque par une seule culture en milieu liquide est absolument insuffisante.

Quoi qu'il en soit de ces variations accidentelles, il n'en reste pas moins établi que le streptocoque des plaies subit sûrement une évolution dont une des manifestations est précisément cette diminution du pouvoir de prolifération. Pour autant que l'on répète assez fréquemment les épreuves, on observera à coup sûr les étapes de cette évolution et on arrivera à ce stade où le microbe ne pousse plus que dans les milieux d'enrichissement, stade prémonitoire de sa disparition finale.

On pourrait objecter que le nombre des colonies relevées sur gélose diminue simplement parce que les sécrétions ensemencées contiennent de moins en moins de germes. Sans doute est-ce là une raison majeure; mais il n'en est pas moins vrai que le microbe isolé de plus en plus tard est d'autant moins capable de se développer dans les milieux artificiels qu'il est plus évolué. Nous avons pu démontrer ce fait en ensemençant d'une quantité égale de cultures isolées au début (type envahissant ou E), et aux stades ultérieurs (type discret ou D), une quantité égale de bouillon et en évaluant numériquement la richesse de la culture immédiatement et après 2 heures, 4 h., 6 h., 9 h. et 24 h. de séjour à 37°. Presque régulièrement, les cultures ont été plus rapides et plus riches dans la série E que dans la série D. Nous ajouterons qu'après avoir fait subir à ces échantillons une vingtaine de passages en bouillon et gélose, nous avons pu retrouver ces différences dans la pullulation. Enfin, une trentaine de souches E et D, incluses dans la gélatine, et

conservées au laboratoire depuis six mois, nous ont donné les mêmes résultats (1).

C'est donc bien là un caractère constant, inhérent au germe à la date de son isolement des plaies.

Ces faits établissent donc avec certitude la diminution des capacités prolifératrices du streptocoque, au cours de l'évolution biologique du germe et du traumatisme qui en est l'hôte.

(*Laboratoire de Bactériologie, hôpital de la Croix-Rouge belge « Océan » à Vinckem.*)

Sur la culture des streptocoques homologues dans le sérum des blessés porteurs.

Note de Le Fèvre de Arric, présentée par M. J. Bordet.

Au cours de recherches pratiquées chez les blessés de guerre porteurs de plaies infectées par le streptocoque, nous avons voulu voir si la culture du microbe isolé du traumatisme et ensemencé dans le sérum du porteur pouvait nous donner quelque indication sur les réactions humorales de l'organisme.

A cet effet, nous préparions une culture pure de 24 heures en bouillon du streptocoque homologue, et après agitation, nous ensemencions une öse de cette suspension d'une part dans 1 c.c. de sérum frais ou chauffé du blessé, d'autre part dans 1 c.c. de sérum d'un sujet normal. Après un séjour convenable à l'étuve à 37°, fixé expérimentalement à 6 heures, on prélève une öse des cultures en sérum et on l'agite dans 10 c.c. de gélose fondue (45°) que l'on coule en boîtes de Pétri. Dans une manipulation contrôle, on ensemence, au lieu de 1 öse, 1/10 c.c. dans la même quantité de gélose. On fait l'examen des boîtes après 24 heures d'étuve et on compte les colonies. L'expérience nous a démontré que les deux opérations donnent des résultats comparables; la méthode de l'öse, apparemment simpliste, semble cependant suffisante; elle a aussi l'avantage de rendre la lecture des boîtes plus aisée en diminuant le nombre des colonies. A l'aide de cette technique nous avons pratiqué un certain nombre d'épreuves portant sur 20 blessés porteurs de lésions streptococciques, dont trois présentaient une généralisation septicémique, et autant de témoins.

(1) Nous tenons à remercier ici M. Levaditi qui a bien voulu nous céder un certain nombre de ces échantillons.

Expériences directes. — Ces recherches nous ont démontré que dans la majorité des cas étudiés, le streptocoque a poussé moins abondamment dans le sérum du blessé porteur que dans un sérum témoin. Le sérum de nos trois septicémiques n'empêcha pas la culture, mais se montra nettement moins favorable qu'un sérum normal. Quelquefois, la culture fut égale de part et d'autre, d'autres fois elle fut plus intense dans le sérum homologue. Les mêmes épreuves, pratiquées sur les séra chauffés 30 minutes à 56°, ont donné toujours des cultures plus riches que dans les séra frais, comme il était à prévoir. En général, les différences entre sérum streptococcique et sérum normal paraissaient se maintenir mais devenaient plus difficilement évaluables.

Expériences croisées. — Nous avons réalisé également un certain nombre d'épreuves croisées, ensemençant le streptocoque d'un premier blessé dans le sérum d'un deuxième blessé streptococcique, et *vice versa*. Nous avons constaté à peu près chaque fois que le streptocoque cultivait moins bien dans le sérum homologue que dans l'autre. Nous avons également ensemencé parfois, dans le sérum d'un streptococcique (porteur de traumatismes, avec ou sans généralisation septicémique), une dizaine de germes isolés de différentes plaies. Nous avons constaté alors que les résultats étaient assez variables, quelques germes pullulant avec une intensité égale ou supérieure du germe homologue, quelques-uns paraissant inhibés et n'y donnant qu'une culture extrêmement pauvre.

Conclusion. — Ces expériences tendent à prouver que la plupart du temps, le streptocoque isolé d'une plaie pousse moins facilement dans le sérum du blessé lui-même que dans le sérum d'un individu normal.

D'autre part, les épreuves croisées que nous rapportons démontrent qu'il existe une relation d'ordre général entre germe streptococcique quelconque et sérum d'un streptococcique, et ensuite une relation plus étroite entre streptocoque homologue et sérum homologue du porteur même, le phénomène d'inhibition cultural étant plus marqué dans ce cas particulier.

Nous rapporterons prochainement d'autres essais et en même temps les réflexions que l'examen de ces faits pourrait suggérer.

(*Laboratoire de Bactériologie, hôpital de la Croix-Rouge belge « Océan », Vinckem.*)

POSITION TAXONOMIQUE DE *l'Oospora crustacea* (BULL) SACC.,

par PH. BIOURGE.

Le champignon microscopique qui détermine sur les fromages les plaques vermillonnées dites « rouge du fromage » a été décrit par Bulliard (1782) sous le nom de *Mucor crustaceus*. Link (1816) en a fait son *Oïdium rubens*, et (en 1824) son *Sepedonium caseorum* ; Desmazières (1827) l'appelle *Sporendonema casei* ; Wallroth (1832) *Mycobanche miniata* ; Corda (1838) *Torula casei* ; Saccardo (1883) le classe dans le genre Oospora. Enfin, *sans le reconnaître*, Zukal (1893) le dessine parfaitement sous le nom d'*Halobyssus moniliformis*.

La diversité de ces noms génériques prouve la difficulté de fixer la position systématique de l'espèce. Nous pensons y être arrivé, d'un côté, par la réaction de Gosio (mise en liberté d'arsénamine ou de diéthylarsine), de l'autre, par l'aspect macroscopique des cultures en plaque de Petri et en tube de gélatine inclinée : les deux méthodes le placent dans le groupe Penicillium anomalum de Corda, devenu lui-même *Penicillium brevicaule* Sacc., puis *Scopulariopsis brevicaulis* Bainier, enfin *Acaulium anomalum* Sopp.

Mais, si, pour raccorder aux *Penicillium normaux* la section « Anomalum », il faut de la bonne volonté, je dois dire qu'il la faut pousser à l'extrême pour classer l'Oospora crustacea dans la section « anomalum » elle-même. Si les « stérigmates » ou « phyalides » des « Anomalum » font parfois défaut et divergent, en tout cas, fortement du type, ici, il faut les chercher et même accepter pour tels ce qu'on n'oserait agréer à ce titre, n'étaient le facies macroscopique des cultures et leur odeur arsenicale en milieu gélatiné.

Quoi qu'il en soit, nous pensons que c'est la déformation ultime du groupe vers les vrais Oospora et Oïdium, et ne voyons pas d'inconvénient à laisser l'espèce dans le genre Oospora.

On a expliqué le nom donné par Desmazières par la présence de gouttes huileuses qu'il aurait prises pour des spores incluses dans les filaments. Cette explication ne vaut que pour les hyphes végétatives : les chapelets de spores terminales, aériennes, n'ont pas d'enveloppe commune.

Il n'est pas étonnant qu'on n'ait pas retrouvé l'Halobyssus de Zukal trouvé par lui dans une saumure saturée, mais le fait que le « rouge » vit sur la croûte de fromages salés et déjà fort desséchés prouve qu'il ne craint pas le sel. Qui sait si Zukal n'a pas dessiné un cadavre?

Dicoccum asperum Corda (Icones, 1838), espèce nouvelle pour la Flore belge.

Parmi les espèces isolées à l'Institut Carnoy, pendant l'année 1914, se trouvait le Dicoccum asperum Corda. Je me proposais d'en confier l'étude biologique à quelque élève, à la prochaine rentrée d'octobre La rentrée ne vint pas, et, quand, un an plus tard, je pus atteindre Louvain, l'espèce était morte. Ma préparation originale montre que la spore est bien typiquement bicellulaire échinulée, comme l'ont dessinée Corda et Harz (1871). Mais il arrive que le court pédoncule qui la porte se renfle en poire et que la spore devienne ou paraisse devenir triloculaire. Dans un cas, la spore avait 4 loges reposant sur un court article basilaire, à peine plus gros que l'hyphe dont il se détachait. Une seule fois, j'ai vu le support sporifère bifurqué.

Les cultures sont noires de face et de dos, comme chez les Alternariées. Les hyphes sont rampantes et les spores s'y forment à des niveaux très rapprochés, sans ordre apparent.

On peut se demander si la *var. charticola* Sacc. n'est pas un produit de milieu pauvre largement aéré, plus favorable à la ramification.

Botrytis lutescens Sacc. et Roumeg. — Je ne trouve aucun autre nom à donner à une mucédinée dorée, cannelle très claire, que celui que Saccardo et Roumeguère ont appliqué à l'espèce récoltée sur feuilles de hêtre rouge, en Ardenne, par notre grande mycologue, Marie-Anne Libert, de Malmédy. C'est une Eubotrys à croissance limitée et toujours lente, au revers brun clair au sommet, vif et plus profond à la base des cultures en tube incliné. J'en ai fixé les teintes par l'aquarelle et les numéros du Code des couleurs de Klincksiek et Valette. J'espère y revenir plus tard.

Les précipitines et les substances déviantes,

par R. Bruynoghe.

La relation qui existe entre les précipitines des antisérums et leurs substances déviantes est très controversée. Pour les uns, il s'agit de deux anticorps distincts, n'ayant rien de commun ; pour les autres il s'agit d'un seul et même anticorps pouvant agir suivant les conditions d'expérimentation comme précipitine et comme substance sensibilisatrice déviant l'alexine.

Je n'ai pas l'intention de prendre parti pour l'une ou l'autre de ces deux conceptions ; les quelques recherches que j'ai l'honneur de vous rapporter ici ont trait à un travail qui semblait avoir définitivement

résolu le problème en faveur de la théorie de la dualité des anticorps contenus dans les antisérums.

Arlo, en soumettant l'antisérum à la méthode de séparation utilisée pour diviser l'alexine (dilution 1/10 dans de l'eau distillée et acidification de la dilution par un courant de CO^2) prétendait retrouver toute la précipitine dans le liquide non précipité par l'acide carbonique, alors que les substances déviantes étaient totalement précipitées. Il en était de même de l'antigène : la partie liquide donnant avec l'antisérum la précipitation et le fragment précipité opérant dans ces conditions la déviation de l'alexine.

J'ai refait les essais d'Arlo et mes résultats diffèrent complètement des siens. J'ai utilisé pour ces expériences deux précipitines antihumaines : l'une préparée en injectant au lapin à 3 ou 4 jours d'intervalle respectivement 3, 2 et 1 c. c. de sérum humain chauffé, l'autre en pratiquant 2 jours consécutivement une injection de 1,5 c. c. de sérum humain non chauffé.

Dix jours après la dernière injection, les animaux en question ont été saignés et leurs sérums ont été examinés au point de vue des précipitines et des substances déviantes, l'un avec du sérum humain chauffé à 55° durant une demi-heure, l'autre avec du sérum frais.

Afin de ne pas allonger l'exposé, je me contenterai de donner sommairement les résultats obtenus avec l'antisérum fourni par le lapin qui avait subi 3 injections, ceux obtenus avec l'autre antisérum (3 fois moins actif) étant absolument identiques aux précédents.

TABLEAU I. — **Dose constante de 1/10e de c. c. de précipitine + des doses décroissantes de sérum humain** (1).

	$\frac{1}{100}$	$\frac{1}{500}$	$\frac{1}{1.000}$	$\frac{1}{5.000}$	$\frac{1}{10.000}$	$\frac{1}{20.000}$
1° Précipitine	++++	+++	+++	++	+	0
2° Partie liquide de la précipitine	+	+++	+++	++	+	0
3° Partie précipitée de la précipitine	0	0	0	0	0	0

Conformément aux résultats d'Arlo, la partie active de la précipitine n'est pas précipitée en soumettant celle-ci à la méthode de séparation

(1) Je ne marque pas dans ce tableau ni dans les suivants les contrôles : ceux-ci ont cependant été exécutés et ont fourni le résultat voulu, soit l'absence de précipité, soit l'hémolyse des globules sensibilisés.

de Liefmann et Cohn ; elle se retrouve totalement dans le liquide débarrassé des euglobilines par l'acidification au CO^2. Je ferai remarquer en passant que le précipité obtenu avec 1/100e de centimètre cube de sérum humain est plus abondant avec l'antisérum complet qu'avec l'antisérum dépouillé de ses euglobilines. Cette différence, comme les dilutions ultérieures l'indiquent, ne provient pas d'une inactivation de la précipitine ou d'une diminution quantitative de celle-ci, mais elle résulte de la dissolution partielle du précipité par l'excès de substance précipitable. Les euglobilines de l'antisérum, tout en étant complètement dépourvues de précipitines, jouent cependant un certain rôle pour empêcher le phénomène de la dissolution des précipités.

Tableau II. — **1/10e de c.c. de précipitine + des doses décroissantes.**

	$\frac{1}{100}$	$\frac{1}{500}$	$\frac{1}{1.000}$	$\frac{1}{5.000}$	$\frac{1}{10.000}$	$\frac{1}{20.000}$
1° De sérum humain . . .	++++	+++	+++	++	+	0
2° Partie liquide de sérum humain	+++	+++	+++	++	?	0
3° Euglobiline de sérum humain	+++	?	0	0	0	0

Les résultats de ces recherches diffèrent de ceux d'Arlo : la substance précipitable ne se trouve pas exclusivement dans la fraction du sérum humain non précipitée par l'acide carbonique : l'antisérum fournit aussi une certaine précipitation avec les euglobilines.

Voyons maintenant comment se comportent à ce point de vue les substances déviantes de l'alexine.

Tableau III. — **1/20e de c.c. d'antisérum (Ce tel ou Ces éléments de séparation) + 1/20e de c.c. d'alexine de cobaye + doses décroissantes de sérum humain ; après une heure de contact à 37°, addition du système hémolytique.**

	$\frac{1}{100}$	$\frac{1}{500}$	$\frac{1}{1.000}$	$\frac{1}{5.000}$	$\frac{1}{10.000}$	$\frac{1}{20.000}$	$\frac{1}{40.000}$	$\frac{1}{80.000}$
1° 1/20 c.c. précipitine . .	0	0	0	0	0	0	Peu H.	Hémolyse.
2° 1/20 c.c. partie liquide de l'antisérun.	0	0	0	0	0	0	Peu H.	Hémolyse.
3° 1/20 c.c. Euglobiline de l'antisérum	H	H	H	H	H	H	H	H

Tableau IV. — 1/20e de c.c. de précipitine + 1/20e de c.c. d'alexine + doses décroissantes d'antigène; après une heure d'étuve à 37°, addition des globules chargés d'hémolysine.

	$\frac{1}{100}$	$\frac{1}{500}$	$\frac{1}{1.000}$	$\frac{1}{5.000}$	$\frac{1}{10.000}$	$\frac{1}{20.000}$	$\frac{1}{40.000}$	$\frac{1}{80.000}$
1° Sérum humain	0	0	0	0	0	0	Peu H.	Hémolyse.
2° Partie liquide de sérum humain	0	0	0	0	0	0	Peu H.	Hémolyse.
3° Euglobiline de sérum humain	0	0	0	0	Hémolyse.	H	H	H

De ces recherches, il résulte que les euglobilines de l'antisérum sont aussi dépourvues de substances déviantes qu'elles le sont de précipitines et que la soi-disant séparation de ces deux espèces d'anticorps n'est pas réalisée dans les conditions d'expérimentation indiquées par Arlo. Il est toutefois à remarquer que quand on opère avec de la précipitine non chauffée à 56° durant une demi-heure, le précipité d'euglobiline peut simuler une déviation de l'alexine par l'action anticomplémentaire, exercée par les substances de Brand produites aux dépens des euglobilines (globilines de l'alexine).

Enfin les substances déviantes, contrairement aux conclusions d'Arlo, agissent comme anticorps sensibilisants des deux fractions de séparation du sérum humain.

Au sujet de quelques souches paratyphiques,

par R. Bruynoghe.

Au cours de ces dernières années, j'ai eu l'occasion d'isoler quelques souches de bacilles paratyphiques dont je me permettrai d'indiquer ici sommairement la provenance et les caractères.

1° *Le bacille de l'avortement épizootique des juments.* — Les cultures en question me furent adressées en mars 1914 par mon ami Eug. Neefs, à ce moment vétérinaire au Congo belge. Elles provenaient d'ensemencements pratiqués sur gélose avec des produits fœtaux (sang du cœur, contenu de l'estomac) expulsés par des ânesses atteintes de l'avortement épizootique. Les bacilles, d'après les observations de mon ami, étaient légèrement mobiles, gram négatifs et à extrémités arrondies;

ils se rencontraient en grand nombre dans les produits fœtaux expulsés ainsi que dans l'exsudat utérin.

Mes recherches me permirent d'emblée d'établir que les diverses souches adressées pour l'identification avaient toutes les mêmes propriétés et appartenaient donc à une seule et même variété de bacilles, notamment à une variété de bacilles paratyphiques B. Les cultures en question étaient agglutinées par le sérum antiparatyphique B. sensiblement avec la même intensité que les cultures paratyphiques B types. Toutefois, je tiens à faire remarquer que le sérum agglutinant préparé en injectant à des lapins des doses appropriées de cultures du bacille de l'avortement, tout en étant très actif pour la variété injectée, n'était que très faiblement agglutinant pour toutes mes autres variétés de bacilles paratyphiques B, ce qui différencie biologiquement le microbe de l'avortement des autres souches paratyphiques (Hog choléra y compris).

En parcourant la littérature, j'ai pu constater que Lignières (1) et plus récemment de Jong (2) et van Heelsbergen (3) ont décrit un bacille analogue comme étant l'agent causal de l'avortement épizootique des juments.

Afin d'établir le rapport existant entre le microbe isolé chez l'ânesse et celui provenant des juments, j'ai soumis à l'épreuve de l'agglutination les deux bacilles en question. L'agglutinine avait été préparée en injectant à un lapin des microbes tués isolés au Congo. Ces recherches m'ont permis d'établir l'identité complète des deux souches : les bacilles de l'avortement des juments, isolés sur place, étaient agglutinés au même titre que les microbes utilisés pour la préparation du sérum. Ce résultat, outre qu'il établit l'influence spécifique du microbe dans la genèse de l'affection, étant donnés les lieux d'isolement des bacilles en question, démontre que c'est le même microbe qui intervient comme agent chez les juments et l'ânesse. A ma connaissance, ce microbe n'avait pas encore été isolé chez ce dernier animal.

2° *Le Bacillus typhi gallinarum alcalifaciens.* — L'épidémie des poussins observée en 1913 et 1914 dans les environs de Malines est due à ce microbe. Celui-ci a été isolé pour la première fois par deux de mes collègues (4) qui l'ont rangé dans la classe des pasteurella et notamment dans la catégorie des bacilles du choléra des poules.

Je me suis occupé tout à fait incidemment de ce microbe et mes recherches ne me permettent pas de partager cette opinion. La forme de

(1) Lignières. Sur le groupe des salmonelloses. *Recueil de méd. vét.*, 1905.

(2) De Jong. *Centralbl. f. Bakt.*, vol. LXVII, 1912.

(3) Van Heelsbergen. *Centralbl. f. Bakt.*, vol. LXXII, 1913.

(4) Frateur et Maldague. Rapport et communications de l'Office rural du Ministère de l'Agriculture et des Travaux publics, n° 7.

ces bacilles, leurs caractères de culture et certaines de leurs propriétés biologiques les font ranger dans le groupe des salmonella.

Ce bacille est immobile et gram négatif et il est notablement plus long que le microbe du choléra des poules. Il pousse sur tous les milieux et il donne un développement très analogue aux bacilles typhiques et paratyphiques. Au point de vue de l'agglutination, il présente une parenté très évidente avec le bacille typhique ainsi que l'essai détaillé ci-dessous l'indique.

Doses décroissantes de sérum antityphique préparé avec Typhus Namur.

MICROBES	1/100	1/200	1/400	1/800	1/1.000	1/3.200	CONTROLE
Typhus Namur. . .	++	++	++	++	++	?	0
Bacille poussin I. .	++	++	++	+	0	0	0
Bacille poussin II .	++	++	++	+	?	0	0

La forte agglutination des bacilles poussins est due à l'existence, dans le sérum antityphique en question, de coagglutinines et non à la coexistence accidentelle dans le sérum utilisé de deux agglutinines spécifiques. En effet, le sérum antityphique en question se laissait totalement dépouiller de tout anticorps agglutinant par des additions suffisantes de culture typhique; dans l'éventualité de la coexistence de deux agglutinines spécifiques il ne serait évidemment pas possible d'épuiser ainsi le sérum de ces anticorps.

Pour être complet à ce sujet, je dois ajouter, qu'avec d'autres agglutinines antityphiques, la coagglutination, tout en étant très évidente, était toutefois moins prononcée que dans l'exemple donné ci-dessus.

Enfin, je dirai encore, à ce sujet, que le sérum agglutinant préparé en injectant au lapin des cultures isolées chez les poussins exerçait aussi une certaine action agglutinante sur le bacille typhique.

Sérum antipoussin.

MICROBES	1/50	1/100	1/200	1/400	1/800	CONTROLE
Poussin I . . .	++	++	++	+	Faiblement +	0
Typhus Namur .	++	+	Faiblement +	0	0	0

Cette parenté m'a engagé à admettre pour le microbe en question la

dénomination proposée par Pfeiler et Rehse (1) qui ont isolé le même microbe au cours d'une épidémie observée par eux.

3° *Le bacille du Hog-choléra.* — Au cours des années 1917 et 1918, M. Willems, vétérinaire à Louvain, m'a remis la rate et les poumons d'une bonne dizaine de porcs abattus parce qu'ils toussaient et qu'à la longue ils finissaient par dépérir et succomber en présentant des foyers de broncho-pneumonie accompagnés d'un certain degré d'œdème.

Ces analyses m'ont permis d'isoler un bacille présentant tous les caractères morphologiques et de culture du bacille paratyphique B. Au point de vue de l'agglutination, cette culture ne se laisse pour ainsi dire pas influencer par le sérum antiparatyphique B, de même que le sérum préparé en injectant cette souche au lapin n'exerce aucune action sur les autres souches paratyphiques B. Par contre ce sérum agglutine, et cela au même titre, toutes les souches de ce bacille isolées au cours des analyses en question.

Ce fait établit la spécificité de la souche pathogène, surtout que les organes soumis à l'analyse provenaient de trois foyers de maladie différents.

(1) Pfeiler et Rehse. Bacillus typhi gallinarum alcalifaciens und die durch ihn verursachte Hühnerseuche. *Mitt. a. d. Int. für Landwirtsch. in Bromberg*, 1913.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 26 JUILLET 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Ch. Achard, vice-président.

APPLICATIONS DE L'OSCILLOMÉTRIE A L'ÉTUDE CLINIQUE DE L'HÉMISYNDROME SYMPATHIQUE CERVICAL,

par d'ŒLSNITZ et LUCIEN CORNIL.

Poursuivant nos recherches sur les modifications de l'amplitude oscillatoire au cours de certains états nerveux pathologiques, nous nous sommes adressés en particulier aux hémisyndromes sympathiques cervicaux paralytiques par blessure de guerre, comme étant particulièrement favorables à une étude physio-pathologique des variations de l'indice oscillométrique.

Les recherches dont nous présentons ici le résumé ont été faites au moyen de l'appareil du professeur Pachon. Le brassard placé à l'avant-bras, observant toujours les malades dans les mêmes conditions de temps et de lieu, inscrivant les variations oscillatoires suivant le procédé de Delaunay, nos constatations furent de deux ordres :

1° *L'exploration directe de l'amplitude oscillatoire à l'avant-bras, du côté où siégeait le syndrome de Cl. Bernard-Horner pur, nous a montré une notable augmentation de l'amplitude oscillatoire par rapport au côté sain.*

Ce signe permet donc de dépister un syndrome sympathique cervical paralytique fruste, qu'on pourra préciser ultérieurement, par exemple, dans ses signes pupillaires, au moyen de l'épreuve des collyres.

2° Pour accentuer et étudier en détail les précédentes constatations, nous nous sommes adressés à quatre types d'épreuves : thermiques, bande d'Esmarch, mécaniques et compression oculaire.

a) *Épreuves thermiques* :

D'une part, *le bain chaud augmente moins l'amplitude oscillatoire du côté malade que du côté sain* ;

D'autre part, *le bain froid diminue moins cette amplitude du côté malade que du côté sain.*

Il y a donc du côté malade déjà vaso-dilaté une résistance plus grande à subir les incitations thermiques.

Ces constatations oscillométriques viennent confirmer en tous points celles antérieures de André Thomas, pour les réactions thermiques du syndrome sympathique.

b) *Épreuve de la bande d'Esmarch* :

A la suite de la compression élastique du membre, suivant la technique

que nous avons précédemment indiquée (1), on observe *une amplification moindre des oscillations du côté malade que du côté sain.*

c) *Épreuves mécaniques* (exercice musculaire actif) :

Un exercice musculaire parallèle des deux bras nous a montré très nettement dans deux cas que l'*amplification provoquée aux oscillations artérielles était moindre du côté malade que du côté sain.*

Ainsi ces trois épreuves nous donnent pour le membre supérieur du côté correspondant au syndrome sympathique cervical paralytique des résultats à tendances concordantes. Ces résultats venant confirmer l'extension au membre supérieur homologue des troubles vaso-moteurs constatés à la face.

Ils sont absolument inverses de ceux que nous avons pu vérifier dans les troubles vaso-moteurs dits réflexes ou physiopathiques.

Il semble donc *que ces épreuves permettent d'apprécier dans quelle mesure un syndrome sympathique est de nature paralytique ou irritative.*

d) *Epreuve de la compression oculaire* :

Nous avons montré antérieurement que la compression oculaire provoquait chez le sujet normal une augmentation marquée de l'amplitude oscillatoire (2).

Dans les cas qui nous intéressent actuellement nous avons observé que l'*augmentation de l'indice oscillométrique provoquée par la compression oculaire était plus marquée au membre du côté où siégeait le syndrome de Claude Bernard-Horner que du côté sain.*

Ainsi la compression oculaire agirait plus fortement quand le sympathique est paralysé ou inhibé.

Par opposition l'étude de quelques cas de troubles vaso-moteurs du type physiopathique tend à nous faire croire que l'action du réflexe oculo-vaso-moteur est entravée quand il y a irritation ou excitation sympathique.

Là encore l'épreuve nous semble de nature à opposer les syndromes sympathiques irritatifs et paralytiques.

Toutes ces diverses épreuves permettent donc en définitive de préciser un syndrome sympathique unilatéral qui ne se traduit pas par des signes classiques et indiscutables. Nous pensons de plus qu'elles pourront aider en particulier à élucider la pathogénie complexe des cas de syndrome de Cl. Bernard-Horner à bascule.

Nous avons dans cette courte note résumé la *tendance* de nos résul-

(1) D'Œlsnitz et Cornil. Étude oscillométrique des réactions vaso-motrices d'un segment de membre après compression à la bande d'Esmarch. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 février 1919, p. 146.

(2) D'Œlsnitz et L. Cornil. Étude des variations oscillométriques et oscillographiques au cours de la compression oculaire. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, décembre 1918, p. 1131.

tats. Sans doute, parmi les cas que nous avons observés il y eut quelques faits discordants et contradictoires : l'extrême mobilité de tous les phénomènes sympathiques, leurs variations sous l'influence des conditions extrinsèques et intrinsèques les plus diverses en donnent l'explication.

Nous avons cru cependant pouvoir rapporter ces premières recherches afin de montrer que dans l'étude du sympathique vaso-moteur, il y avait intérêt à mettre en œuvre des épreuves cliniques multiples et à comparer leurs résultats.

(*Centre neurologique de la VII*e *région.*)

Les mycoses momifiantes de chenilles processionnaires des pins d'Arcachon.

Note de Jean Dufrénoy, présenté par A. Guilliermond.

Divers Entomophytes momifient les chenilles de *Cnethocampa pitycampa*.

Le plus commun, rapporté par le professeur Beauverie au *Beauveria globulifera*, forme sur les momies des croûtes blanches ou crèmes. Il se cultive sur gélatine, gélose et pomme de terre, sans colorer le substratum : les colonies, d'abord aplaties et crayeuses, deviennent ensuite floconneuses et s'élèvent à 5,9 millimètres. Sur le lait, il se forme un voile peu cohérent, puis un duvet floconneux élevé, le sérum s'éclaircit. La complication, avec l'âge, de l'appareil conidien (1) s'observe dans les cultures en cellules : avant le 10e jour, les conidies, grandes et *ovales*, naissent isolément à l'extrémité des filaments végétatifs non différenciés (comme chez les Sporophorées.) Sous la première spore apparaissent, en sympode, des spores secondaires. Puis il se différencie des phialides ventrues, terminées par un filament en zigzag, pouvant porter 12 conidies, petites et *globuleuses*. Enfin, les phialides naissent de cellules basilaires renflées et différenciées, d'abord isolément, puis par 2 ou 3. Enfin, cette cellule basilaire s'allonge en un appareil phialidifère, portant un *glomérule* de phialides (La présence de cette « prophialide » semble rappeler les prophialidées).

D'autres momies donnent des *Beauveria* ne différant de *B. globulifera* que parce qu'ils colorent en lie de vin la pomme de terre, en rouge la gélose et la gélatine. Le pigment, soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool et le sulfure de carbone, vire au jaune par l'acide

(1) Cf. J. Beauverie. Les muscardines. *Rev. gén. bot.*, 1914, p. 24 du tiré à part.

azotique, et passe au rose pâle, naturellement, dans les cultures exposées pendant un mois à l'air. Le pouvoir chromogène disparaît au 4e repiquage. Les colonies sur gélose peuvent, en macrocultures, former d'abord des plaques circulaires, rayonnantes, à stries d'accroissements bien nettes, puis des touffes floconneuses, à glomérules moins gros que les plaques.

Certaines momies se distinguent par une teinte rousse, et un tube digestif distendu par des débris d'aiguille de pin infectés de mycélium et colorables en noir par le Flemming.

Dans le corps, réduit à une mince enveloppe annulaire, les tissus glandulaires ont fondu en gros globules sudanophiles (montrant des inclusions graisseuses) enlacés dans le stroma de l'entomophyte. Après fixation au Flemming, les muscles, colorés en bistre, laissent apercevoir les filaments mycéliens hyalins qui pénètrent les fibres striées. Les trachées sont emplies de filaments mycéliens sporifiés, et l'enveloppe chitineuse est sillonnée de canaux par le mycélium.

Aucune fructification déterminable ne se voit au dehors de la chenille.

Dans un de nos élevages, les chenilles, soumises au jeûne, s'infectèrent par *Spicaria farinosa*. Les momies s'entourent d'un duvet floconneux élevé, blanc et farineux; les phialides, groupées en pinceaux coniques, portent des chapelets de spores globuleuses, souvent tangentes, mais parfois séparées par un filament linéaire (1).

Les muscles, infiltrés de *Coccus* et de *Streptococcus*, sont pénétrés par un lacis de filaments mycéliens, de diamètre grand et très inégal, et à contenu diffus noircissant par l'acide osmique. Le tissu glandulaire, infiltré d'un fin lacis mycélien, se transforme en globules sudanophiles. Les trachées s'emplissent d'un fin mycélium qui traverse également l'enveloppe chitineuse et forme à l'extérieur une fine croûte supportant le duvet (2).

L'infection par *Beauveria globulifera* momifie rapidement les chenilles de *C. pityocampa* et les hannetons. Les larves de *Cossus ligniperda* restent trois semaines vivantes au contact des cultures.

Les hannetons infectés par les entomophytes des chenilles rousses meurent par fonte généralisée.

Nous prions M. le Pr Beauverie d'agréer tous nos remerciements pour ses précieuses indications.

(*Station biologique d'Arcachon.*)

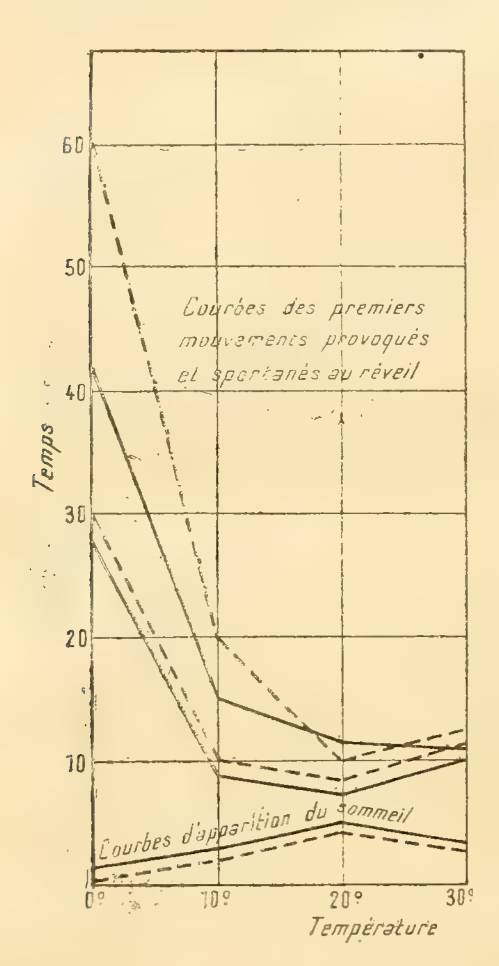
(1) Cf. Picard. Les champignons parasites des insectes. *Ann. Ec. nat. Agric.*, Montpellier, 1914, p. 193 et 194.

(2) Nous ne savons pas si l'infection à *S. farinosa* est primaire, mais il est probable que le champignon existe dans la nature, à Arcachon comme en Algérie, où le professeur R. Maire a trouvé des chrysalides de *C. pityocampa* momifiées par *Cordyceps militaris*.)

Recherches sur le sommeil anesthésique de larves de Batraciens. Influence de la température,

par A. Weber.

J'ai exposé précédemment dans quelles conditions j'observais, chez des têtards soumis à l'influence de l'eau éthérée à 1 p. 100, l'apparition du sommeil ou le réveil manifesté par des mouvements natatoires provoqués ou spontanés. J'ai ainsi expérimenté sur des têtards de crapaud (*Bufo vulg.*) de petite taille, pesant 8 centigrammes, ou de moyenne taille, d'un poids de 18 centigrammes, à des températures différentes de 0°, 10°, 20° et 30°. Les animaux sont placés auparavant au moins une heure dans de l'eau pure à la température prévue pour l'expérience. Les têtards de petite et moyenne taille supportent parfaitement un séjour de plusieurs heures, soit dans l'eau qui s'écoule de blocs de glace fondante, soit à l'étuve à 30°.



Influence de la température. En pointillé, courbes de têtards de crapaud pesant 18 centigrammes; en ligne continue, courbes de têtards de crapaud, pesant 8 centigrammes.

Les courbes ainsi obtenues, moyennes de plusieurs expériences, montrent que les têtards de crapaud sont très sensibles à l'influence de l'eau éthérée et qu'ils s'endorment en quelques secondes. Le maximum de rapidité dans l'apparition du sommeil se trouve à 0°, puis la courbe s'élève pour atteindre son sommet à 20° et redescendre un peu à 30°. C'est donc à 20° que le têtard plongé dans l'eau éthérée s'endort le moins rapidement.

Les têtards de 18 centigrammes s'endorment un peu plus vite que ceux de 8 centigrammes; mais, quel que soit le poids de la larve, c'est à 20° que le sommeil apparaît le plus tardivement.

Il serait intéressant de rechercher s'il s'agit là d'une modification particulière des centres nerveux ou d'un moyen de défense de l'organisme contre l'hypnotique. Comme l'absorption de l'éther se fait en partie par la peau, il est possible qu'à cette température il y ait un

optimum de défense des téguments vis-à-vis de l'anesthésique sans doute par l'intermédiaire de la sécrétion glandulaire de l'épiderme.

Les courbes se rapportant aux têtards de 8 centigrammes et de 18 centigrammes sont sensiblement parallèles aux températures de 0°, 10° et 20°. Les têtards de 18 centigrammes se réveillent seulement un peu plus tard que ceux de 8 centigrammes.

Le premier mouvement provoqué après les 5 minutes passées dans l'eau éthérée est très tardif à 0°. Il est beaucoup plus précoce à 10°, 20° et 30°, sans qu'il y ait à ces différentes températures un écart important dans le temps d'apparition du premier mouvement provoqué. Ce mouvement est pourtant plus précoce à 20°.

De 10° à 30° l'élimination de l'éther hors des cellules nerveuses médullaires, si le premier mouvement provoqué est un réflexe de la moelle, se fait donc avec une rapidité presque identique, avec un optimum de vitesse pour 20°.

Si l'on prend comme unité le temps d'apparition du premier mouvement provoqué à 20°, compté à partir du moment où le têtard a été plongé dans l'eau éthérée, on constate que les premiers mouvements provoqués apparaissent aux temps suivants :

	TÊTARDS de 8 centigrammes	TÊTARDS de 18 centigrammes
0°	3,200	3,336
10°	1,120	1,196
20°	1	1
30°	1,079	1,252

En comptant les temps à partir du moment où le têtard est sorti de l'eau éthérée, on aurait les proportions suivantes en se servant de la même unité :

0°	6,471	6,508
10°	1,312	1,482
20°	1	1
30°	1,200	1,600

En comptant les temps comme dans le premier tableau, c'est-à-dire dès le début de l'expérience, on voit que la loi de Van t'Hoff-Arrhénius est applicable à ces têtards entre 0° et 10°, mais ne peut être invoquée entre 10° et 30°. En effet à 10° l'apparition du premier mouvement provoqué se fait environ trois fois plus vite qu'à 0°, ce qui n'est pas en contradiction avec la loi qui régit les vitesses de réaction aux différentes températures.

Entre 10° et 30°, l'élimination de l'éther hors des centres nerveux se fait avec une vitesse sensiblement égale, sans doute sous l'influence de causes très diverses : circulation, respiration, excrétion urinaire, cutanée ou intestinale, etc.

Les courbes qui se rapportent au premier mouvement spontané sont un peu différentes suivant qu'il s'agit d'un têtard de 8 centigrammes ou de 18 centigrammes. Chez les petites larves la première manifestation de la volonté est d'autant plus rapide que la température est plus élevée, la courbe descend régulièrement. Chez les larves de taille moyenne la courbe remonte de 20° à 30°; il y a donc comme pour le premier mouvement provoqué un optimum à 20°.

Si l'on compte comme précédemment l'apparition du premier mouvement volontaire, à partir du moment où le têtard est immergé dans l'eau éthérée, on constate que la loi de Van t'Hoff-Arrhénius est également applicable à ces mouvements entre 0° et 10°.

Il est à remarquer que chez les têtards de grenouille la période d'excitation toujours assez prolongée de 10° à 30° est très courte, presque absente à 0°. A cette température de la glace fondante les têtards de grenouille ou de crapaud nagent pourtant avec une certaine activité, mais paraissent se fatiguer très rapidement, et sont obligés à de longues périodes de repos.

De même les premiers mouvements provoqués ou spontanés sont d'aspect très différent, suivant qu'ils se produisent à 0° ou à une température au-dessus de 10°.

Dans l'eau glacée ces premiers mouvements sont lents et souvent difficiles à observer; au-dessus de 10°, les têtards en expérience ont le plus souvent un premier mouvement provoqué brusque et très efficace qui les déplace subitement; ce fait est surtout net chez les petits têtards. Chez les larves plus volumineuses le premier mouvement natatoire, soit provoqué, soit spontané, est toujours lent; ce n'est que progressivement que les mouvements de natation s'accélèrent.

(*Laboratoire d'anatomie normale de l'Université de Genève.*)

Recherches sur le sommeil anesthésique de larves de batraciens. Influence de la répétition des expériences a une même température,

par A. Weber.

J'ai indiqué dans des notes précédentes comment, chez des larves de grenouille ou de crapaud soumises à l'action de l'eau éthérée à 1 p. 100 pendant une période de 5 minutes, je notais le dernier mouvement de natation provoqué au moment de l'apparition du sommeil, puis le têtard placé dans l'eau pure, je chronométrais le premier mouvement natatoire provoqué et le premier mouvement spontané ou volontaire.

Dans ces conditions, j'ai expérimenté sur de nombreux têtards, soit en recommençant immédiatement l'expérience, en ne leur laissant que 5 minutes de repos après le premier mouvement spontané, soit en répétant l'expérience avec le même animal toutes les 24 heures. Les résultats observés sont des plus variables, et certains très compliqués. D'après les courbes obtenues, on peut classer les larves en têtards de petite taille qui ne dépassent pas le poids de 10 centigrammes, en têtards de moyenne taille de 10 à 50 centigrammes et en têtards de grande taille pesant au-dessus de 50 centigrammes.

Dans toutes ces expériences, ce qui caractérise les têtards de petite taille, ce sont des courbes régulières, tandis que celles des têtards de moyenne et surtout de grande taille sont des lignes brisées extraordinairement sinueuses.

J'étudierai d'abord chez un petit têtard, les courbes d'expériences successives, séparées seulement par un intervalle régulier de 5 minutes. La courbe d'apparition du sommeil descend régulièrement ; plus les expériences sont répétées, plus le têtard s'endort facilement, comme s'il y avait accumulation d'éther dans les centres nerveux. La courbe du premier mouvement provoqué après le séjour du têtard dans l'eau éthérée descend d'abord ; ce premier mouvement, qui est sans doute un réflexe médullaire, se produit au début d'autant plus rapidement que les expériences sont plus répétées, ce qui semble en contradiction avec l'accumulation de l'anesthésique, tout au moins dans la moelle. Dans les expériences suivantes la courbe du premier mouvement provoqué s'élève progressivement.

Supposant que la descente initiale de la courbe des premiers mouvements provoqués est due à l'élimination progressive de l'acide carbonique des tissus chez des animaux vivant dans une eau confinée et passant successivement dans des eaux renouvelées et bien aérées, je me suis servi de l'eau de l'aquarium pour les expériences ; le résultat a été le même.

Le premier mouvement spontané apparaît au même moment dans les premières expériences, puis il retarde aussi, et sa courbe monte parallèlement à celle du premier mouvement provoqué.

L'allure générale des courbes est indépendante de la température uniforme à laquelle sont faites les expériences ; pourtant aux températures élevées, spécialement à 30 degrés, les courbes des premiers mouvements provoqués et spontanés montent rapidement après un petit nombre d'expériences, tandis que la courbe d'apparition du sommeil baisse au plus vite. A un moment donné, les courbes tendent vers l'infini, le têtard est mort.

Chez les têtards de taille moyenne ou de grande taille les courbes en question se comportent de même dans l'ensemble, mais avec des sinuosités très marquées. L'abaissement initial de la courbe du premier

mouvement provoqué paraît un fait constant qui se prolonge parfois très longtemps.

Lorsque les expériences sont répétées toutes les 24 heures sur de petits têtards, les courbes ont un aspect un peu différent :

La courbe d'apparition du sommeil monte légèrement, puis descend régulièrement. Les courbes des premiers mouvements provoqués et

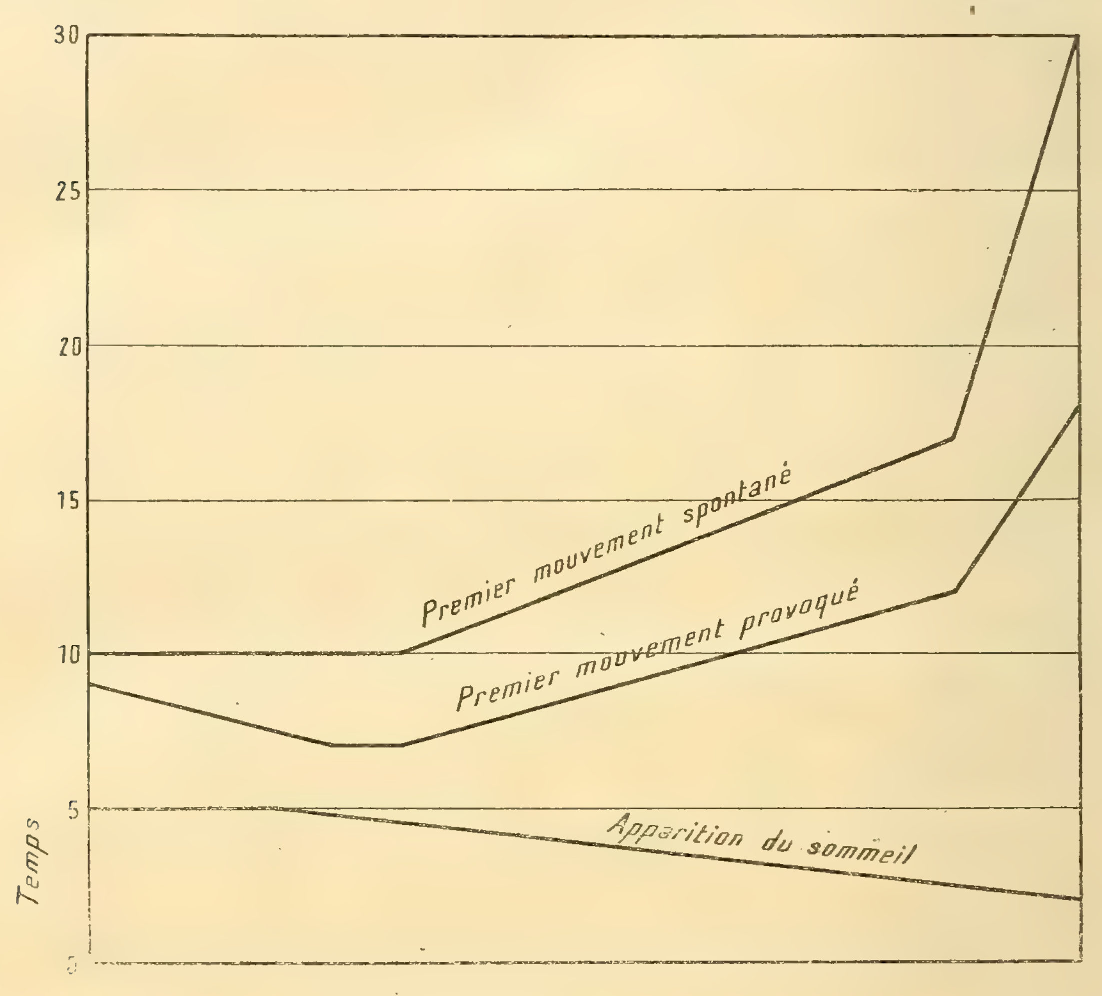


Fig. 1. — Expériences répétées sur un têtard de grenouille de 8 centigrammes pendant 2 heures et demie.

spontanés s'élèvent régulièrement, puis s'abaissent un peu, et l'animal meurt quelques jours après le début de ces expériences.

Chez les têtards de moyenne taille, les courbes des premiers mouvements provoqués et spontanés ont même allure, mais avec de nombreux crochets. Lorsque l'animal meurt, c'est également à un moment où les courbes descendent, c'est-à-dire lorsque le réveil est plus rapide. La courbe d'apparition du sommeil s'élève d'abord, puis descend après avoir présenté quelques crochets.

D'autres larves de moyenne taille ont résisté plus d'un mois à la répétition quotidienne de ces expériences. L'animal paraît souffrir de

ces nombreux sommeils artificiels. Il perd de son poids et n'atteint pas la métamorphose, du moins dans la période de mes expériences, tandis que toutes les larves écloses à la même époque et nourries de façon identique ont déjà perdu leur queue et sortent de l'eau.

Chez les gros têtards, les courbes sont caractérisées par des sinuosités qui correspondent à des périodes d'environ 6 à 7 jours. Dans l'en-

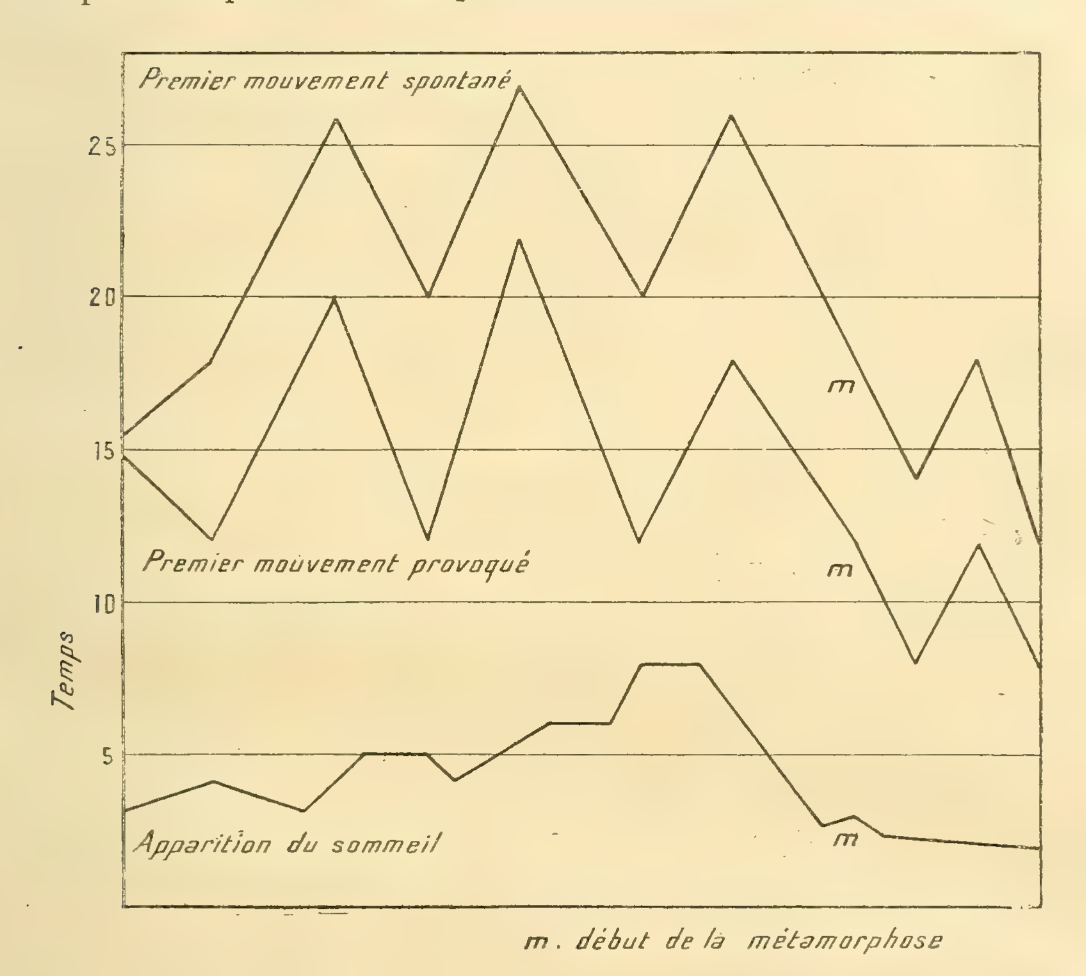


Fig. 2. — Expériences répétées toutes les 24 heures sur un têtard de grenouille de 110 centigrammes.

semble, les courbes montent, puis descendent ; c'est pendant la descente que se produit la métamorphose. Dans la courbe du dernier mouvement provoqué, c'est-à-dire du début du sommeil, l'apparition de la métamorphose, spécialement l'atrophie de la queue, est annoncée par un petit crochet de la courbe. Il m'est impossible d'émettre la moindre hypothèse sur la cause du rythme sensiblement hebdomadaire des mouvements de réveil et de l'apparition du sommeil chez les gros têtards.

(*Laboratoire d'anatomie normale de l'Université de Genève.*)

Recherches sur le sommeil anesthésique de larves de Batraciens. Influence de la répétition des expériences a des températures différentes,

par A. Weber.

J'ai procédé de deux façons différentes dans l'étude de l'influence des variations de température en des expériences répétées de sommeil anesthésique de têtards de grenouille et de crapaud : ou bien la température de l'eau éthérée à 1 p. 100 et de l'eau pure dans lesquelles

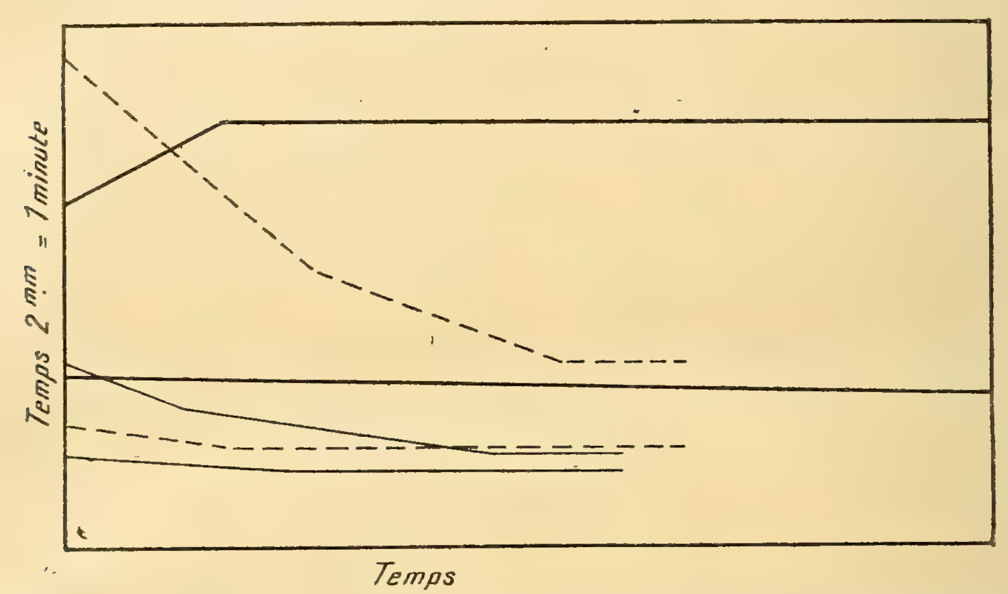


Fig. 1. — Courbes des premiers mouvements provoqués et spontanés, chez des larves de grenouilles prises dans un aquarium à 7° et placées à 0°, lignes continues épaisses; à 10°, lignes pointillées; à 20°, lignes continues minces.

s'endort et se réveille la larve, est différente de celle de l'aquarium où elle vivait; ou bien dans le cours des expériences successives, en sortant de l'eau éthérée, le têtard est placé subitement dans une eau pure de température très différente, qui sera celle des expériences ultérieures.

Dans la recherche du dernier mouvement provoqué qui annonce le sommeil, et celle des premiers mouvements provoqués et spontanés qui caractérisent le réveil, je me suis servi surtout de jeunes têtards d'un poids inférieur à 10 centigrammes. Dans ces conditions, les courbes obtenues sont beaucoup plus régulières.

Dans une première série d'expériences, j'ai soumis des têtards de 6 centigrammes, maintenus plusieurs jours dans une glacière à 7°, à des températures d'expérience de 0°, 10° et 20°.

Passant de l'eau à 7° dans l'eau éthérée à 0°, puis réveillé dans l'eau pure suintant de blocs de glace, le têtard se refroidit. Pen-

dant des expériences successives, ayant duré deux heures et demie, la courbe de l'apparition du sommeil monte d'abord, puis redescend, comme dans les expériences quotidiennes à la même température.

La courbe des premiers mouvements provoqués descend régulièrement comme dans les expériences successives à la même température. Par contre, la courbe du premier mouvement spontané subit une ascension très marquée au début, puis devient sensiblement une ligne droite horizontale.

Si la courbe du premier mouvement provoqué se rapporte à des phénomènes médullaires et si la courbe du premier mouvement spontané correspond à des phénomènes cérébraux, il semblerait que la moelle se mît immédiatement en équilibre de température avec le milieu ambiant, tandis que le cerveau se réchauffât lentement.

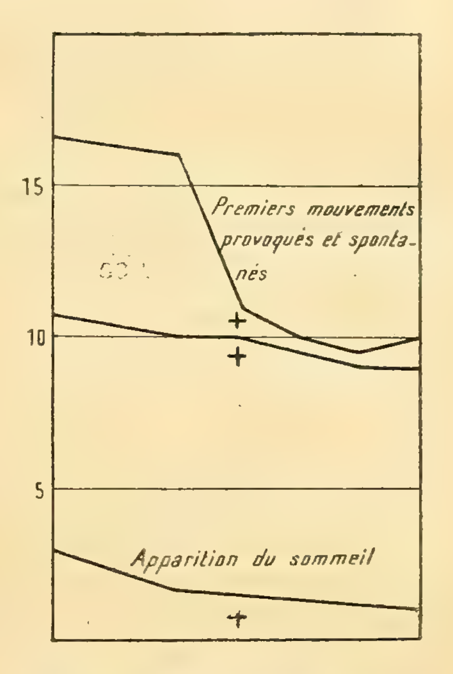


Fig. 2. — Expériences successives sur une larve de grenouille à 10°; à partir de + expériences à 20°.

Lorsque le têtard sorti de l'eau à 7° est mis en expérience dans des eaux à 10° et à 20°, les courbes d'apparition du sommeil descendent à peu près régulièrement comme dans les expériences successives à une même température. De même, les courbes du premier mouvement provoqué descendent régulièrement, comme on l'a vu dans les expériences successives à la même température. Seule la courbe du premier mouvement volontaire subit des modifications profondes inverses de celles observées lors du refroidissement du têtard; les courbes en question sont descendantes comme si le cerveau se réchauffait avec plus ou moins de rapidité. Il est intéressant de noter l'écart entre le premier mouvement provoqué et le premier mouvement volontaire à 0°, 10° et 20°, lorsque les courbes sont toutes parallèles. L'écart à 20° pris comme unité, celui de 10° est de 6, et celui de 0° de 18. La loi de Van t'Hoff-Arrhénius est donc applicable comme précédemment uniquement entre 10° et 0°.

Les mêmes courbes sont observables chez des larves de poids supérieur à 10 centigrammes, mais chez ces têtards de moyenne et de grande taille, il se produit un fait d'apparence paradoxale. Pris dans une eau à 30° et mis en expérience à 20°, ces têtards ont une courbe du premier mouvement volontaire, descendante comme si l'animal se réchauffait.

Ce résultat s'explique sans doute par le fait que, pour ces larves, c'est

à 20° que se trouve l'optimum d'élimination de l'éther pour le mécanisme des mouvements volontaires.

Il semble que les courbes précédentes soient explicables par ce fait qu'à une température différente, la moelle acquiert immédiatement son équilibre d'élimination de l'éther, tandis que, pour le cerveau, ce n'est qu'après quelques expériences que cet équilibre est atteint.

Dans une autre série d'expériences, je modifie subitement la température du liquide hypnotique ou de l'eau des cristallisoirs où se réveillent les larves. Dans ces conditions, les courbes du dernier ou du premier mouvement provoqué, après ou avant le sommeil, montent ou descendent lentement, suivant qu'il s'agit d'un refroidissement ou d'un réchauffement, jusqu'à ce qu'elles aient atteint une position d'équilibre. La courbe des premiers mouvements spontanés est plus sensible, et dessine un crochet brusque. Dans l'ensemble, on pourrait supposer que, chez les têtards, la température influe relativement peu sur ce qui est réflexe, beaucoup plus sur ce qu'on peut considérer comme volontaire.

(*Laboratoire d'anatomie normale de l'Université de Genève.*)

Recherches sur le sommeil anesthésique de larves de Batraciens. Influence de la durée du séjour des têtards dans l'anesthésique,

par A. Weber.

Dans les expériences rapportées en de précédentes notes, j'ai soumis uniformément des têtards de grenouille ou de crapauds à l'action d'une eau éthérée à 1 p. 100, pendant 5 minutes après le dernier mouvement natatoire provoqué.

Dans une autre série de recherches, je me suis préoccupé de savoir quelle était l'influence de la durée du séjour dans l'eau éthérée, sur les premiers mouvements provoqués ou spontanés qui apparaissent successivement au réveil de l'animal.

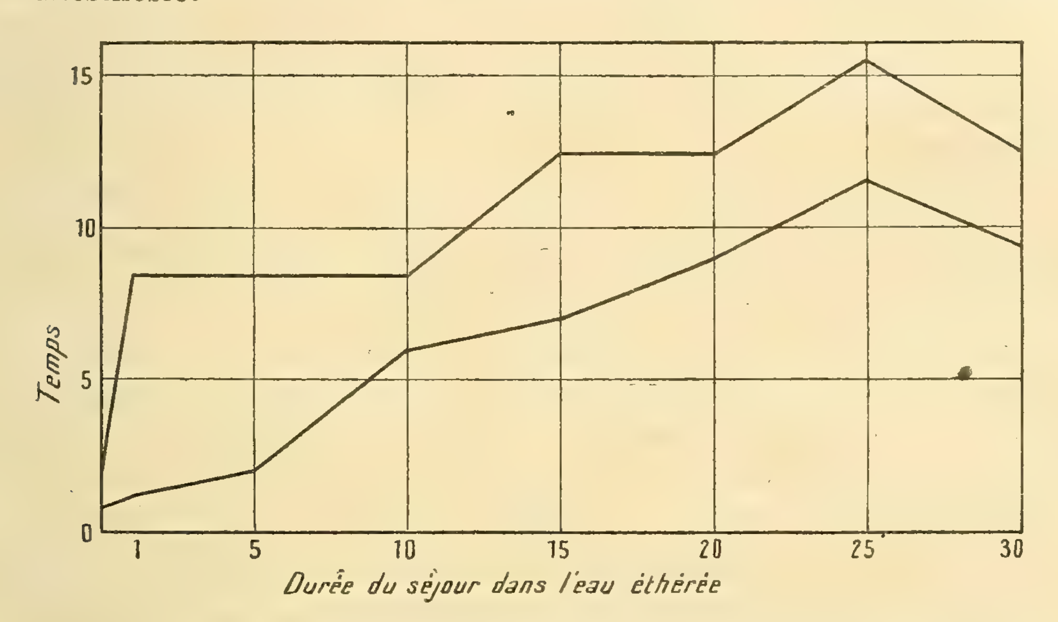
Le graphique ci-contre montre les courbes obtenues avec les temps d'apparition des mouvements en question, comptés à partir du moment où le têtard est sorti de l'eau éthérée.

Pour la première expérience, la larve a été sortie du liquide anesthésique immédiatement après le dernier mouvement provoqué, puis 1, 5, 10, 15, 20, 25 et 30 minutes après l'apparition du sommeil.

La courbe du premier mouvement provoqué monte régulièrement jusqu'à l'avant-dernière expérience qui correspond à un séjour de

25 minutes dans le liquide hypnotique ; c'est la période où le réveil se produit le plus lentement. Il est un peu plus rapide après un séjour de 30 minutes et la courbe descend.

La courbe des premiers mouvements spontanés monte aussi jusqu'à l'expérience de 25 minutes dans l'eau éthérée et descend ensuite, mais l'ascension de cette courbe n'est pas régulière ; elle présente des plateaux, dont un très marqué pour les expériences de 1, 5 et 10 minutes d'anesthésie.



Courbes des premiers mouvements spontanés et provoqués après des séjours variables d'une larve de grenouille dans l'eau éthérée.

Il est du reste fréquent dans mes expériences de constater plus d'irrégularités dans les courbes des premiers mouvement spontanés que dans celle des premiers mouvements provoqués.

(*Laboratoire d'anatomie normale de l'Université de Genève.*)

Action des sels de terres rares sur les bacilles dysentériques,

par Albert Frouin et Alexis Moussali.

L'un de nous a montré antérieurement que l'addition de sels de terres rares aux milieux de cultures usuels, ou à des milieux chimiquement définis, favorise le développement des microbes et augmente le rendement en poids de la culture, s'ils sont employés à des doses de un dix-millième ou un vingt-millième et peut-être même à des doses inférieures. A la dose de 1 à 2 grammes par litre, ils s'opposent au développement des micro-organismes.

Nous avons constaté de plus que ces sels modifient certaines propriétés biologiques et les caractères morphologiques de plusieurs espèces microbiennes. Ils exercent des actions agglutinantes et précipitantes sur les bactéries en émulsion.

Nous avons constaté en collaboration avec D. Roudsky (1) que les sels de lanthane et de thorium diminuent la virulence et la toxicité du vibrion cholérique.

Nous étudierons dans cette note l'action des sulfates d'erbium, d'yttrium, de lanthane de thorium sur les bacilles dysentériques.

Action antiseptique. — Ajoutés à la dose de 1 p. 1.000 dans les divers milieux de culture, ces sels s'opposent au développement des bacilles dysentériques.

A la dose de 1 p. 5.000 ils diminuent l'abondance de la culture.

Pouvoir agglutinant. — Nous avons déterminé le pouvoir agglutinant sur les bacilles du type Flexner et du type Shiga en émulsion.

Les sulfates d'erbium, de lanthane, d'yttrium agglutinent complètement les bacilles du type Flexner à la dose de un dix-millième en 2 heures et à la dose de un vingt-millième en 24 heures. Le sulfate de thorium s'est montré moins actif, il agglutine à la dose de 1 p. 5.000 en 2 heures et de 1 p. 10.000 en 24 heures.

Nous avons obtenu des résultats identiques avec les bacilles de Shiga. Cependant nous ferons remarquer que le sulfate d'yttrium s'est montré moins actif sur le bacille de Shiga; à la dose de 1 p. 5.000 l'agglutination totale ne se produit qu'au bout de 24 heures.

Action microbicide. — En traitant un volume d'émulsion microbienne par un volume égal de solution à 2 p. 100 de ces différents sels, il se produit une précipitation immédiate des microbes. Nous avons laissé le précipité en contact avec la solution pendant 48 heures. Au bout de ce temps, le liquide est décanté, le précipité réensemencé dans des milieux de cultures a donné lieu à un développement abondant, sur les milieux liquides ou solides, des bacilles traités par les sulfates de lanthane, d'erbium et d'yttrium.

Au contraire les émulsions traitées par le sulfate de thorium sont restées stériles. Nous avons constaté qu'un contact d'une demi-heure avec une solution de sulfate de thorium à 1 p. 100 suffit pour tuer les bacilles dysentériques.

Action antivirulente. — Nous avons employé une émulsion de bacille Flexner, dans l'eau salée, telle que 0 c.c. 4, injectés dans la veine marginale de l'oreille, tuent le lapin en 24-36 heures.

(1) A. Frouin et D. Roudsky. Action bactéricide et antitoxique des sels de lanthane et de thorium, sur le Vibrion cholérique. Action thérapeutique de ces sels dans le choléra expérimental. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. 159, p. 410, 1914.

Si on injecte à des lapins, par voie intraveineuse, 1 c.c.3, soit quatre fois la dose mortelle de cette émulsion de bacilles dysentériques, laissée en contact pendant 24 heures avec des solutions de sulfate d'erbium, d'yttrium, de thorium, on constate la survie des animaux.

Voici les résultats de cette expérience :

N° 89. — Poids : 1 kil. 900.
Injection de bacilles, traités avec erbium . . . Meurt après 6 jours.

N° 88. — Poids : 3 kil. 600.
Injection de bacilles, traités avec yttrium . . . Meurt après 6 jours.

N° 97. — Poids : 2 kil. 250.
Injection de bacilles, traités avec lanthane. . . Survit.

N° 98. — Poids : 2 kil. 200.
Injection de bacilles, traités avec thorium . . . Survit.

Nous avons obtenu des résultats identiques avec les bacilles du type Shiga. Nous avons immunisé ces animaux en doublant, à chaque injection faite tous les 10 jours, les quantités de microbes injectés ; nous avons fait 5 injections.

Le sérum de ces animaux saignés 10 jours après la 5e injection agglutinait les bacilles de Flexner à la dose de 1 p. 500 en 2 heures.

Le sérum des animaux immunisé avec le bacille de Shiga agglutinait en 2 heures à la dose de 1 p. 1.000.

Le sérum de ces animaux immunisés possède des propriétés antimicrobiennes très nettes ; 1 c.c. de ce sérum protège le cobaye contre 4 doses mortelles en 48 heures d'émulsion bacillaire.

Il possède un pouvoir antitoxique vis-à-vis de la toxicité de l'autolysat des bacilles dysentériques.

Nous pouvons donc conclure de ces faits :

1° Le sulfate de thorium possède un pouvoir bactéricide très net sur les bacilles dysentériques ;

2° Le sulfate de lanthane qui exerce une action bactéricide et antiseptique moins forte que les sulfates d'erbium et d'ytrium possède une action antitoxique ou antivirulente plus grande que celle de ces deux sels vis-à-vis des bacilles dysentériques.

3° Le traitement des émulsions microbiennes par le sulfate de thorium ou le sulfate de lanthane les rend moins virulentes et permet une immunisation plus rapide des animaux.

4° Nous avons montré l'action bactéricide énergique du sulfate de thorium et l'action antitoxique du sulfate de lanthane. Nous avons établi antérieurement l'innocuité de sels par ingestion. On peut donc espérer trouver dans ces sels des agents thérapeutiques efficaces pour le traitement des dysenteries bacillaires.

Sur les caractères du chondriome dans les premiers stades de la différenciation du sac embryonnaire de *Tulipa suaveolens*,

par A. Guilliermond.

A. — Nous (1) avons pour la première fois décrit le chondriome du sac embryonnaire dans diverses espèces de Lis. Toutefois notre étude n'a pas porté sur le début du développement de cette cellule et nous n'avons pu observer que les stades qui suivent la première division nucléaire. Orman (2), qui a repris ensuite l'étude du chondriome du sac embryonnaire dans diverses Liliacées (Lis, Tulipa), a bien suivi les premiers stades du développement de cette cellule, mais ses descriptions et ses figures semblent indiquer que l'auteur n'a pu réaliser que des fixations défectueuses. Aussi l'allure du chondriome dans les premiers stades de la différenciation du sac embryonnaire n'est-elle que très peu connue et son étude mérite d'être reprise avec plus de précision.

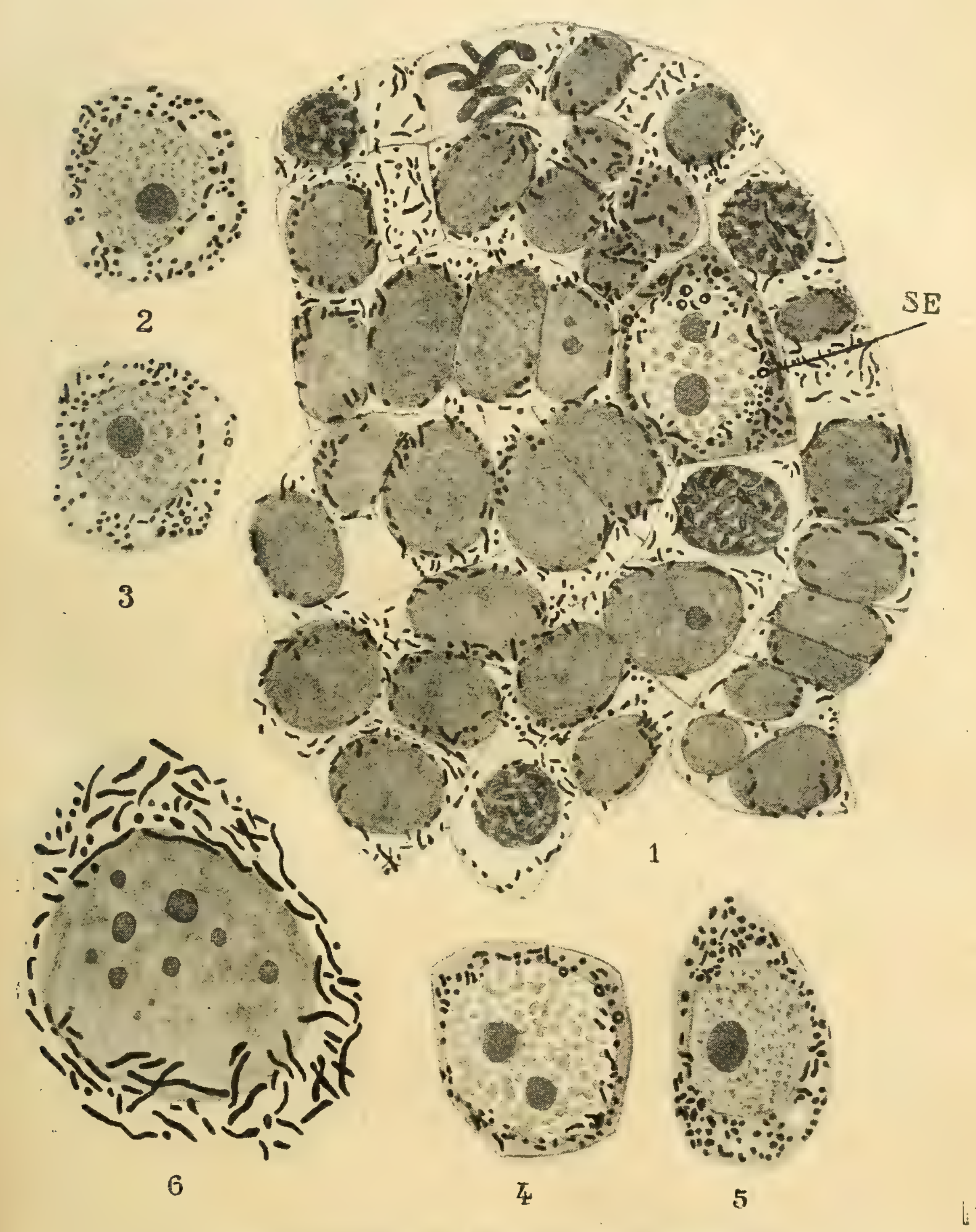
B. — Des coupes d'ovaires très jeunes de *Tulipa suaveolens* fixées et colorées par la méthode de Regaud nous ont permis de combler cette lacune et de mettre en évidence avec la plus grande netteté le chondriome du sac embryonnaire dans les premiers stades de son apparition.

Dans les stades les plus jeunes (fig. 1), la moelle est formée par de petites cellules renfermant un gros noyau qui en occupe la majeure partie et un cytoplasme très dense parsemé de très petites vacuoles. Le chondriome se distingue très nettement et se trouve constitué en partie par des chondriocontes moyennement allongés, en partie par des mitochondries granuleuses ou en courts bâtonnets. L'observation de ces éléments à un très fort grossissement (fig. 6) montre que leurs dimensions ne diffèrent pas sensiblement et permet de constater quelques détails de leurs formes : on y observe des chondriocontes arqués, onduleux, parfois un peu moniliformes ou présentant l'aspect de massues, d'haltères ou de fuseaux peu marqués et des mitochondries, en bâtonnets, rectilignes ou incurvés, ou en virgule ou en grains arrondis. Le sac embryonnaire apparaît comme une cellule sous-épidermique (S E) qui se distingue des autres par sa plus grande dimension, un cytoplasme un peu plus chromophile et un noyau énorme, de structure un peu différente. Le cytoplasme renferme quelques petites vacuoles et un chondriome constitué comme dans les autres cellules de la moelle par des mitochondries granuleuses ou en courts bâtonnets et par des chondriocontes pas

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1912, et *Archives d'anatomie microscopique*, 1912.

(2) *La Cellule*, 1913.

très allongés. Mais, très rapidement, ce chondriome change d'aspect; les éléments qui le constituent deviennent de plus en plus nombreux et



1, Nucelle avec sac embryonnaire (SE au début de sa différenciation; — 2 à 5, sacs embryonnaires à un stade un peu ultérieur (Grossissement : 1.500); — 6, cellule du nucelle dessinée à un grossissement de 3.000 environ.

les chondriocontes disparaissent à peu près complètement, si bien que le chondriome apparaît à peu près exclusivement constitué par des mitochondries granuleuses ou en courts bâtonnets (fig. 2 à 5). On y

remarque, en outre, quelques mitochondries un peu plus grosses que les autres ou d'aspect vésiculeux. Enfin, il est fréquent de rencontrer des éléments en forme d'hattères ou des mitochondries accouplées qui semblent témoigner d'une active division des mitochondries. divisions qui doivent nécessairement s'opérer au cours de la croissance considérable que subit le sac embryonnaire. Le chondriome persiste pendant quelque temps sous cette forme, mais, un peu avant la première mitose, on voit apparaître de nouveau un certain nombre de chondriocontes. Le sac embryonnaire de la Tulipe se prête moins facilement à l'observation des stades ultérieurs de son développement qui semble cependant assez semblables à ceux que nous (1) avons décrits récemment dans une autre note dans diverses espèces de Lis.

Les fixations par la méthode de Benda donnent de très mauvais résultats ; elles déterminent de fortes altérations du cytoplasme qui se manifestent par la transformation des éléments du chondriome en vésicules, ainsi que par une diminution de chromaticité de ces éléments. Ces altérations qui paraissent dues au fait que l'acide osmique ne pénètre que très difficilement dans les cellules du nucelle expliquent les figures confuses qui ont été représentées par Orman qui n'a guère employé que cette méthode.

C. — On sait que Mottier (2) a soutenu récemment que ce que l'on a décrit dans la cellule végétale sous le nom de chondriome correspond à deux catégories d'éléments distincts qui, dans les cellules embryonnaires, offrent des aspects très semblables, mais qui ont une destinée très différente. Ce sont : 1° des mitochondries qui persistent toujours dans les cellules adultes dans leurs formes primitives et qui paraissent semblables aux mitochondries des cellules animales ; 2° des éléments tout à fait semblables par leurs formes et leur manière de se colorer aux mitochondries, mais s'en distinguant par des dimensions un peu plus fortes. Ces derniers éléments que l'auteur désigne sous le nom de *primordia des plastides* se transforment dans les cellules adultes en plastides. Nous (3) avons, au contraire, démontré que, dans les cellules les plus jeunes des méristèmes, tous les éléments du chondriome apparaissent avec les mêmes caractères et que les plastides dérivent de la différenciation de mitochondries ordinaires, résultat qui a été confirmé par les recherches de Cowdry (4) et Alvarados (5).

L'étude que nous venons de faire apporte un nouvel appui très impor-

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1919.

(2) *Annals of Botany*, 1918.

(3) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1918.

(4) *Biological Bulletin*, 1917.

(5) *Trabajos del Laboratorio de Investigaciones biologicas de la Universidad de Madrid*, 1918.

tant à cette manière de voir. En effet, il est impossible de déceler des différences de dimensions ou de coloration appréciables entre les divers éléments de chondriome dans les cellules du nucelle et dans le sac embryonnaire qui résulte de la différenciation de l'une de ces cellules; il n'existe dans ces cellules aucun plastide et l'on ne peut distinguer parmi les mitochondries du sac embryonnaire celles qui donneront naissance aux plastides dans les cellules issues de sa division de celles qui persisteront dans leur forme primitive.

Réactions aux variations d'éclairement d'un poisson (*Trigla corax* Rond.) et de son parasite (*Nerocila affinis* H. M. Edw.),

par Anna Drzewina et Georges Bohn.

Les animaux sensibles à des variations d'éclairement réagissent le plus souvent à une brusque diminution ou augmentation de la lumière par un vif mouvement de recul ou d'avance, par une chute ou une ascension, par une immobilisation soudaine, bref, la réponse intéresse l'ensemble du corps. Les *Trigla corax*, que nous avons étudiés à cet égard à la Station biologique d'Arcachon, sont extrêmement sensibles aux variations d'éclairement, mais la réaction ne se manifeste guère que par les mouvements des nageoires pectorales. Celles-ci, chez l'animal au repos, sont relevées et appliquées contre le corps. Une ombre vient-elle à passer brusquement devant les yeux, aussitôt les nageoires se rabattent et s'étalent de façon à faire voir la belle tache noire mouchetée de bleu et le liséré azur de la face interne. Il suffit de passer la main entre la fenêtre et le cristallisoir où se trouve le poisson, il suffit de pencher la tête au-dessus de lui pour immédiatement déclancher l'étalement des nageoires. On songe, tant est grande la sensibilité et rapide la réaction, à l'écartement brusque des feuilles d'or d'un électroscope.

Tous les individus ne sont d'ailleurs pas également sensibles. Nous avons remarqué que le fait, pour un Trigle, d'être parasité, élève très notablement le seuil de la sensibilité. Un *Trigla corax* portant un crustacé Isopode de la famille de Cymothoïdées, le *Nerocila affinis*, fixé sur la peau de sa mâchoire inférieure, réagit faiblement aux variations d'éclairement. Mais lorsqu'on détache le parasite, dont les crochets sont profondément enfoncés dans la peau, les réactions, après une heure de repos, deviennent promptes et nettes.

Il se trouve que le parasite comme son hôte présente, vis-à-vis des variations d'éclairement, une réaction limitée à une paire d'appendices. Placé dans un cristallisoir, le crustacé se renverse presque constam-

ment sur le dos, dans la position même où il était fixé sous la mâchoire du poisson. Lorsqu'on fait passer la main entre la fenêtre et le cristallisoir ou bien au-dessus de celui-ci, aussitôt les crochets de la 3e paire (4e segment thoracique), appliqués contre le corps, s'en écartent largement (un choc, un attouchement produisent un effet analogue). Il est évident que cette réaction favorise la fixation du crustacé sur un poisson qui passe au-dessus de lui. La réponse est surtout prononcée après un temps de repos. Lorsqu'on fait passer l'ombre trois fois de suite à intervalles d'une seconde, à la troisième fois l'écartement des crochets est presque nul. Mais il suffit d'un repos de 1 à 2 secondes pour que la réaction réapparaisse, moins forte il est vrai. Il est à noter que c'est seulement la diminution d'éclairement qui produit l'effet en question ; vis-à-vis d'une augmentation de lumière, l'animal ne réagit guère.

Un individu porteur d'œufs maintenu pendant une quinzaine de jours (août) dans un petit cristallisoir a conservé sa sensibilité à la lumière. Nous avons assisté à la sortie des jeunes hors de la poche incubatrice; elle a eu lieu trois *nuits* de suite, et chaque fois le même nombre d'individus, dix-neuf, fut libéré. Ces jeunes ne présentaient pas les réactions de l'adulte; ils paraissaient indifférents à la lumière. Cependant, quand on les laissait au repos ils se groupaient de préférence du côté éclairé. Parfois, une ombre portée produisait un léger mouvement de recul ou d'avancée.

Les réactions que nous venons de décrire chez le Trigle et chez le *Nerocila* rentrent dans la catégorie des phénomènes de *sensibilité différentielle*, dont l'un de nous a fait connaître de nombreux exemples et indiqué les lois (1). On en trouvera un remarquable exposé dans le livre récent de M. Bouvier (2), qui les a appliquées au cas des insectes. Le fait intéressant dans les phénomènes de sensibilité différentielle est celui-ci : quand un être marche dans la direction d'une force du milieu extérieur, si celle-ci vient à diminuer, le sens de la marche change momentanément; il y a changement de signe de polarité, *dépolarisation différentielle*, suivant le terme proposé par l'un de nous. Nous indiquerons dans une note ultérieure l'interprétation dont sont susceptibles, à la lumière de cette notion nouvelle, les faits que nous signalons aujourd'hui.

(1) G. Bohn. Du changement de signe du phototropisme en tant que manifestation de la sensibilité différentielle. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, t. LXIII, p. 756. — Les essais et les erreurs chez les Étoiles de mer et les Ophiures. *Bull. Inst. gén. Psych.*, t. VIII, p. 21 à 102. — Observations biologiques sur le Branchellion de la Torpille. *Bull. Stat. biol. Arcachon*, t. X, p. 283-296.

(2) E.-L. Bouvier. *La vie psychique des Insectes.* Flammarion, 1918.

Sur l'apparition précoce de sensibilisatrice spécifique dans l'intestin grêle des cholériques,

par J. Cantacuzène et A. Marie.

Si la muqueuse de l'intestin grêle semble être le lieu où s'exalte la virulence et où s'élabore le poison cholérique (1), il semble être également celui où s'organise la défense de l'organisme contre l'infection cholérique. Il résulte, en effet, de nos recherches que certaines réactions d'immunité y apparaissent avant d'apparaître dans le sang.

Dans le choléra humain, le vibrion cholérique envahit rarement l'organisme ; si sa présence, à l'autopsie, dans le sang et les organes est plus fréquente qu'on ne l'affirmait autrefois, elle n'en demeure pas moins exceptionnelle, et, que l'organisme surmonte ou non la maladie, c'est dans la paroi de l'intestin grêle que s'opère la destruction des germes. C'est au niveau de cette paroi que se produit, au moment de la période de réaction, l'énergique réaction leucocytaire qui accompagne la guérison. Toute la violente réaction locale (hyperhémie, exsudation, desquamation épithéliale, etc.), qui caractérise l'attaque de choléra, est cantonnée, macroscopiquement et microscopiquement, au niveau de l'intestin grêle ; le cæcum ne semble guère y participer, ou à peine.

Le sang des mammifères vaccinés contre le choléra, ou qui ont subi une attaque de la maladie, renferme une sensibilisatrice spécifique qui, en général, chez les individus vaccinés apparaît quelques jours après l'inoculation de l'antigène.

Nous avons recherché : 1° si cette sensibilisatrice se rencontre dans la paroi intestinale ; 2° si elle y apparaît au même moment que dans le sang ; 3° si l'intestin normal diffère à ce point de vue de l'intestin cholérique ou de celui des vaccinés.

Nous avons employé, pour nos recherches, des extraits d'intestin de cobaye préparés selon le procédé indiqué dans une note antérieure (2). Nous avons examiné comparativement au point de vue de leur teneur en sensibilisatrice :

a) Des intestins grêles de cobayes neufs ; de cobayes inoculés avec des doses mortelles de vibrions cholériques par voie gastrique (3) ; de cobayes ayant reçu dans le péritoine 1 ou 3 jours avant d'être sacrifiés des vibrions cholériques tués par la chaleur (une seule injection de

(1) J. Cantacuzène et A. Marie. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 19 juillet 1919.

(2) J. Cantacuzène et A. Marie. *Loco citato*.

(3) Sans purgatifs préalables : l'animal étant simplement tenu à jeun pendant deux jours. Employer de préférence des cobayes de 250-350 grammes.

	ÉMULSION de VIBRIONS	EXTRAIT INTESTIN GRÊLE (67)	EXTRAIT CÆCUM (67)	EXTRAIT INTESTIN GRÊLE (neuf)	SÉRUM (67)	ALEXINE à 50 p. 100	SOLUTION PHYSIOLOGIQUE de NACl	SYSTÈME HÉMOLYTIQUE	HÉMOLYSE APRÈS		
									3/4 d'heure	1 heure et demie	16 heures
1	0.1	0.2	—	—	—	0.1	1.6	1	0	—	+
2	0.2	0.2	—	—	—	0.1	1.5	1	0	0	—
3	0.3	0.2	—	—	—	0.1	1.4	1	0	0	0
4	0.1	0.3	—	—	—	0.1	1.5	1	0	—	+
5	0.2	0.3	—	—	—	0.1	1.4	1	0	0	—
6	0.3	0.3	—	—	—	0.1	1.3	1	0	0	0
7	0.1	—	0.2	—	—	0.1	1.6	1	++	+++	Totale.
8	0.2	—	0.2	—	—	0.1	1.5	1	0	++	Totale.
9	0.3	—	0.2	—	—	0.1	1.4	1	0	+	Totale.
10	0.1	—	0.3	—	—	0.1	1.5	1	++	+++	Totale.
11	0.2	—	0.3	—	—	0.1	1.4	1	0	++	Totale.
12	0.3	—	0.3	—	—	0.1	1.3	1	0	+	Totale.
13	0.1	—	—	0.2	—	0.1	1.6	1	—	+++	Totale.
14	0.2	—	—	0.2	—	0.1	1.5	1	+	+++	Totale.
15	0.3	—	—	0.2	—	0.1	1.4	1	0	—	Totale.
16	0.1	—	—	0.3	—	0.1	1.5	1	+	+++	Totale.
17	0.2	—	—	0.3	—	0.1	1.4	1	+	+++	Totale.
18	0.3	—	—	0.3	—	0.1	1.3	1	0	—	Totale.
19	0.1	—	—	—	0.2	0.1	1.6	1	Totale.	Totale.	Totale.
20	0.2	—	—	—	0.2	0.1	1.5	1	Totale.	Totale.	Totale.
21	0.3	—	—	—	0.2	0.1	1.4	1	+++	++++	++++
22	0.1	—	—	—	0.3	0.1	1.5	1	++++	++++	Totale
23	0.2	—	—	—	0.3	0.1	1.4	1	++++	++++	Totale.
24	0.3	—	—	—	0.3	0.1	1.3	1	+++	++++	++++
25	—	0.1	—	—	—	0.1	1.8	1	Totale.	Totale.	Totale.
26	—	0.2	—	—	—	0.1	1.7	1	Totale.	Totale.	Totale.
27	—	0.3	—	—	—	0.1	1.6	1	Totale.	Totale.	Totale.
28	—	—	0.1	—	—	0.1	1.8	1	Totale.	Totale.	Totale.
29	—	—	0.2	—	—	0.1	1.7	1	Totale.	Totale.	Totale.
30	—	—	0.3	—	—	0.1	1.6	1	Totale.	Totale.	Totale.
31	—	—	—	0.1	—	0.1	1.8	1	Totale.	Totale.	Totale.
32	—	—	—	0.2	—	0.1	1.7	1	++++	Totale.	Totale.
33	—	—	—	0.3	—	0.1	1.6	1	++++	Totale.	Totale.
34	—	—	—	—	0.1	0.1	1.8	1	Totale.	Totale.	Totale.
35	—	—	—	—	0.2	0.1	1.7	1	Totale.	Totale.	Totale.
36	—	—	—	—	0.3	0.1	1.6	1	Totale.	Totale.	Totale.
37	0.1	—	—	—	—	0.1	1.8	1	++++	Totale.	Totale.
38	0.2	—	—	—	—	0.1	1.7	1	++++	Totale.	Totale.
39	0.3	—	—	—	—	0.1	1.6	1	+++	Totale.	Totale.
40	—	—	—	—	—	0.1	1.9	1	Totale	Totale.	Totale.

1/4 culture sur gélose); enfin de cobayes solidement vaccinés contre le vibrion cholérique.

b) Des cæcums appartenant aux mêmes catégories.

La méthode employée était la méthode classique de la fixation du complément, Le tableau suivant fournira un exemple de la méthode (*Le cobaye 67 avait reçu, 3 jours avant d'être sacrifié,* 1/4 *culture de vibrions sur gélose, chauffés à* 57°).

Les résultats généraux de nos expériences, effectuées toutes selon le type indiqué ci-dessus, ont été les suivantes :

a) *L'intestin grêle des cobayes neufs* a manifesté un pouvoir fixateur variable. Sur quatre intestins examinés, l'un présentait un pouvoir fixateur très énergique; deux autres un pouvoir fixateur moyen. Le quatrième, un pouvoir fixateur très faible.

Le cæcum des cobayes neufs s'est comporté sensiblement de la même façon que l'intestin grêle.

b) *L'intestin grêle* des cobayes maintenus à jeun, et *ayant reçu* 24 *heures auparavant une dose mortelle* (2 *cultures sur gélose de vibrions cholériques*), a manifesté d'une façon absolument constante un pouvoir fixateur des plus énergiques. *Le sérum sanguin de ces mêmes cobayes* a présenté un pouvoir fixateur *nul ou des plus faibles.*

Le cæcum de ces mêmes cobayes a présenté constamment un pouvoir fixateur très faible.

c) *L'intestin grêle des cobayes ayant reçu* 24 *ou* 72 *heures auparavant des vibrions chauffés dans le péritoine*, a présenté un pouvoir fixateur *des plus énergiques* dans huit cas sur neuf. Le pouvoir a été faible dans le 9e cas : notons que ce dernier cobaye a été trouvé porteur d'un volumineux abcès enkysté adhérent à la portion terminale de l'intestin grêle. *Le sérum sanguin* de ces mêmes cobayes a présenté un pouvoir *nul ou des plus faibles.* Dans les cas où le sérum a manifesté un très léger pouvoir fixateur, il s'agissait de cobayes non laissés à jeun ; ce pouvoir était nul chez les cobayes ayant jeûné. Cette différence entre les cobayes alimentés ou les cobayes ayant jeûné n'est pas appréciable avec les extraits intestinaux ; le pouvoir fixateur est même plus énergique avec les extraits intestinaux des cobayes à jeun qu'avec les témoins.

Le cæcum de ces mêmes cobayes a présenté un pouvoir fixateur infiniment plus faible que l'intestin grêle (dans un cas, ce pouvoir était nul).

d) *L'intestin grêle des cobayes vaccinés* a présenté un pouvoir fixateur des plus énergiques. *Il en a été de même du sérum sanguin* de ces mêmes cobayes. Le cæcum de ces derniers n'a pas été examiné.

En résumé, *la sensibilisatrice apparaît dans l'intestin grêle dès les premières heures qui suivent l'imprégnation de l'organisme par l'antigène cholérique; ce pouvoir sensibilisateur est très énergique d'emblée. A ce même moment la sensibilisatrice n'existe pas dans le sang ou n'y existe que*

sous forme de traces. Le pouvoir fixateur du cæcum est toujours faible. Enfin, ce pouvoir fixateur préexiste dans l'intestin grêle neuf, mais beaucoup plus faiblement et d'une manière moins constante. Chez les animaux vaccinés, paroi intestinale et sang sont également chargés de sensibilisatrice. Ajoutons que nous nous sommes toujours assurés que la fixation obtenue n'était due ni à l'extrait intestinal lui-même, ni à l'émulsion vibrionienne.

Nous n'avons pas encore déterminé en quel point de l'intestin grêle cette sensibilisatrice est la plus abondante.

On peut supposer que la vibriolyse intrapariétale qui s'observe dans les formes très toxiques est en rapport avec un début d'immunisation locale, insuffisante pour protéger l'animal, et qui, par là même, ne ferait qu'activer le processus toxigène.

Fermentation butylèneglycolique des sucres par la bactéridie charbonneuse.

Note de Lemoigne, présentée par M. Mazé.

Il a été constaté, depuis longtemps, que les diverses variétés du *Bacillus anthracis* décomposent les matières hydrocarbonées. Dès 1893, Roger (1) observait l'hydrolyse du glycogène, Maumus (2), celle de la fécule de pomme de terre et, en 1894, Noé (3), celle de l'inuline. En 1900, Mlle Napias faisait paraître, dans les *Annales de l'Institut Pasteur* (4), un travail plus étendu dans lequel elle citait des travaux non publiés de A. Fernbach, sur la saccharification de l'amidon par la bactéridie charbonneuse. Il résulte de ces recherches que le *Bacillus anthracis* hydrolyse les polysaccharides et s'attaque ensuite aux sucres formés aux dépens desquels il donne des acides acétique, formique et lactique.

L'absence d'alcool parmi ces divers produits m'a suggéré l'idée de rechercher si ce microbe ne décompose pas le sucre suivant le processus de la fermentation butylèneglycolique caractérisée par la présence, parmi les produits de la culture, du 2-3 butylèneglycol CH^3—CH.

(1) Roger. Glycogénie dans l'infection charbonneuse. *Comptes rendus*, 1893, II, p. 488.

(2) Maumus. Transformation de l'amidon végétal en sucre par *B. Anthracis. Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, p. 107, 1893.

(3) J. Noé. Action de la bactéridie charbonneuse sur l'inuline. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, p. 750, 1894.

(4) Mlle Napias. Etude sur la bactéridie charbonneuse. *Annales de l'Institut Pasteur*, p. 233, 1900.

OH—CH.OH—CH^3 ou par celle du produit cétonique correspondant, l'acétylméthylcarbinol CH^3—CH.OH—CO—CH^3 (1).

A cet effet on a cultivé dans divers milieux (bouillon de haricots ou bouillon de panse saccharosé à 2 ou 4 p. 100 ou additionné de 2 p. 100 de sucre interverti ou 2 p. 100 de maltose) trois variétés de bactéridies charbonneuses : un vaccin, *B. anthracis* n° 2 et *B. anthracis* Mazametz, de l'Institut Pasteur. Les analyses ont été effectuées après stérilisation des milieux à 120° pendant 20 minutes.

Le distillat de ces cultures contient toujours un corps réducteur dont les courbes de distillation à la pression ordinaire et dans le vide correspondent à celles de l'acétylméthylcarbinol. Avec l'acétate de phénylhydrazine on obtient l'osazone du biacétyle CH^3—CO—CO—CH^3. Il y a donc bien dans les cultures de l'acétylméthylcarbinol. Les quantités en sont faibles.

NATURE DU MICROBE	AGE	MILIEU	CH^3—CH.OH—CO—CH^3 en milligr. par litre
Vaccin	4 jours.	Sucre interverti.	160
Vaccin	6 —	4 p. 100 saccharose.	190
Vaccin	13 —	—	100
Vaccin	15 —	2 p. 100 maltose.	100
B. anthracis n° 2	7 —	4 p. 100 saccharose.	90
B. anthracis Mazametz .	11 —	—	170

La recherche du 2 3 butylèneglycol a donné des résultats négatifs ou dans quelques cas douteux. Mais la présence constante de l'acétylméthylcarbinol suffit à caractériser la fermentation butylèneglycolique.

La bactéridie charbonneuse décompose donc les sucres suivant un processus analogue à celui que l'on observe avec les bactéries du groupe du *B. subtilis*. Mais tandis que ces bactéries accumulent dans leurs cultures du 2-3 butylèneglycol sans donner d'acide lactique, le *B. anthracis* fournit cet acide comme l'ont montré A. Fernbach et Mlle Napias, sans que l'on puisse constater la formation du butylèneglycol. Comme on sait que dans les processus de fermentation un corps intermédiaire peut fréquemment faire défaut, suivant le microbe considéré, on a le droit de conclure que l'acide lactique comme le butylèneglycol forment des termes intermédiaires d'une même fermentation, la fermentation butylèneglycolique, dont le *B. anthracis* et le *B. subtilis* nous offrent deux aspects différents.

(1) Lemoigne. Assimilation au saccharose par les bactéries du groupe du *B. subtilis*, fermentation butylèneglycolique. *Annales de l'Institut Pasteur*, p. 856, 1913.

Les microbes étudiés ont été fournis par M. Jouan qui a bien voulu également se charger de l'ensemencement. Je suis heureux de lui adresser mes remerciements.

(*Travail effectué au Laboratoire de M. Mazé.*)

Considérations sur la géonémie des Nématodes,

par L.-G. Seurat.

Les auteurs qui se sont occupés des Nématodes libres, terrestres et d'eau douce, ont insisté sur la large distribution géographiqne de certaines espèces (1) due à des moyens variés de dissémination : transport par le vent, les oiseaux, les insectes, l'homme, facilité par leur résistance à la dessiccation et leur reviviscence.

La plupart des Nématodes parasites ont également une aire de distribution très vaste. L'étude de la faune parasitaire de l'Afrique du Nord m'a permis de signaler de nombreuses formes communes à la Barbarie et à l'Europe [*Physaloptera clausa* Rud., *Cyrnea eurycerca* Seurat, *Acuaria affinis* Seurat, *Chevreuxia revoluta* (Rud.), *Viguiera euryoptera* (Rud.), *Rusguniella elongata* (Rud.), à l'Afriquedu Nord et à l'Afrique équatoriale [*Allodapa leprincei* (Gendre)], à la Mauritanie et au Turkestan [*Habronema rotundata* (Linst.)], à l'Afrique du Nord, au Turkestan et à l'Afrique équatoriale [*Heterakis tenuicauda* Linst.], à l'Afrique du Nord, l'Europe et le Turkestan [*Acuaria spiralis* (Molin), *Diplotriæna tricuspis* (Fedtsch,)], à l'Afrique du Nord, au Brésil et au Turkestan [*Cyrnea excisa* (Molin)], à la Corse et au Brésil [*Habronema mansioni* Seurat], à l'Afrique du Nord et au Brésil [*Spirocerca subæqualis* (Molin), *Allodapa allodapa* (Dies.)], à l'Afrique du Nord, à l'Egypte et au Brésil [*Habronema unilateralis* (Molin) : Syn. *Spiroptera unialata* Molin, *Filaria tulostoma Schneid.*], à l'Afrique du Nord, à l'Europe et au Brésil [*Habronema leptoptera* (Rud.)], à l'Afrique du Nord, à l'Europe, au Brésil et aux États-Unis [*Physocephalus sexalatus* (Molin)] (2).

(1) Maupas a observé dans la terre de la pampa argentine deux *Cephalobus* absolument identiques aux types du Nord africain, le *Cephalobus dubius* Maupas représenté par sa race *rotundata* et le *C. rigidus* (Schn.).

(2) Ces comparaisons faunistiques nécessitent une connaissance rigoureuse des espèces, basée sur une description détaillée de celles-ci, condition qui n'est réalisée que pour un nombre bien faible de formes. A l'appui de cette remarque, nous nous bornerons à rappeler la grande homogénéité des genres *Physaloptera*, *Allodapa*, *Heterakis*, *Subulura*, les affinités des *Spirocerca sanguinolenta* (Rud.) et *subæqualis* (Molin), des *Acuaria spiralis* (Molin) et *laplantei* (Seurat), des deux Dispharages de l'Effraye, des Tropidocerques du groupe du *Tropidocerca fissispina* Dies. : *T. fissispina*, *T. lhuillieri* Seurat et Tropidocerque trouvé chez la Poule au Brésil, rapporté par Travassos, avec quelque doute toutefois, au *T. fissispina*.

Cette large répartition des Nématodes parasites s'explique par des raisons que nous allons essayer d'analyser.

1° L'étude des formes communes à l'Algérie et au Brésil et la considération de leurs hôtes montrent immédiatement que les parasites ont accompagné leurs hôtes dans leurs migrations. On peut très nettement distinguer, parmi les Nématodes parasites, des formes passées de l'Ancien Monde en Amérique et d'autres passées du Nouveau Monde en Europe et en Afrique. Parmi les premières nous citerons le *Spirocerca subæqualis* (Molin) du Chat ganté et du Renard d'Algérie qui se retrouve au Brésil chez le *Felis concolor* L. et le *Felis jaguarondi* Lacépède (Syn. *mellivora* Illig.); le *Protospirura muris* (Werner) et l'*Heterakis spumosa* Schn. qui ont suivi le Surmulot; parmi les secondes le *Physocephalus sexalatus* (Molin) décrit comme parasite du Pécari à lèvres blanches (*Dicotyles albirostris* Illig.) au Brésil, signalé depuis aux États-Unis chez le Porc, en Europe chez le Sanglier, dans le Sud algérien chez le Porc, le Dromadaire et l'Ane; le *Dermatoxys veligera* (Rud.) des Lièvres, trouvé d'abord au Brésil et retrouvé cinquante ans plus tard en Algérie, puis aux États-Unis (1).

2° La dissémination des parasites est largement favorisée par leur aptitude à vivre chez des hôtes différents : dans le groupe des *Spirura*, certaines espèces dont l'habitat est limité à un hôte unique [*Spirura talpae* (Gmel.), de la Taupe, *S. rothschildi* Seurat, du Macroscélide] ont une aire géographique très étroite, tandis que le *Spirura gastrophila* (Müller), espèce euryxène qui vit chez le Hérisson (hôte normal?), le Chat, le Renard d'Algérie, le Zorille, la Mangouste a une aire géographique très vaste. Il en est de même pour les Gongylonèmes : *Gongylonema mucronatum* Seurat limité au Hérisson d'Algérie et G. *scutatum* (Müller) parasite des Ovins, des Bovins, du Dromadaire (Algérie), du Cheval (Algérie) et du Hérisson d'Algérie, largement distribué.

3° La larve encapsulée des Nématodes hétéroxènes paraît jouer un rôle important dans la dissémination de ceux-ci, surtout quand elle est adaptée à vivre chez de nombreux hôtes, comme c'est notamment le cas pour celles du *Physocephalus sexalatus* (Molin) et du *Spirocerca sanguinolenta* (Rud.) que l'on trouve encapsulées chez les Insectes coprophages, les Batraciens, les Reptiles, les Oiseaux et les Mammifères.

Dans certains cas l'aire du parasite est étroitement liée à celle de l'hôte intermédiaire : la Filaire des Grenouilles [*Icosiella neglecta* (Dies.)] paraît n'exister, en Algérie, que dans les oueds où abondent les Simulies. C'est probablement à un fait de ce genre qu'est due la fréquence de la Filaire de Candèze [*Foleyella candezei* (Fraipont)] chez les Uromastix

(1) La seconde espèce du genre *Dermatoxys* (*D. getula* Seurat) n'est connue jusqu'à présent que comme parasite de l'*Atlantoxerus getulus* (Gessner), au Maroc et dans le Sud oranais (Moghrar, mars 1919).

du Sud oranais (Aïn Sefra, Beni Ounif, Figuig) et du Sud tunisien et son absence chez les Uromastix de la région de Bou Saada (1).

4° La larve enkystée des Nématodes autoxènes, le plus souvent capable de résister à une longue période de dessiccation, est un agent efficace de dissémation de ceux-ci ; elle peut, en effet, être transportée de la même façon que les Nématodes libres. A cet égard, les formes les plus parfaites sont les Ascarides et certains Oxyures chez lesquels la dissémination a lieu par un œuf protégeant, sous sa coque épaisse, une larve enkystée du second stade.

La géonémie des Nématodes parasites vient à l'appui de l'opinion que nous avons déjà émise de leur adaptation récente à la vie parasitaire, leur dispersion ayant eu lieu à l'époque des migrations des Mammifères. Les Nématodes des Vertébrés les plus primitifs appartiennent d'ailleurs à des types qui ne sont pas plus spécialisés que les parasites des Vertébrés les plus récents.

Sur la résistance vitale des Nématodes parasites,

par L.-G. Seurat.

Les Nématodes parasites se répartissent, au point de vue de leur résistance vitale hors de l'hôte, en deux catégories : les uns se montrent d'une grande sensibilité et meurent peu après leur mise en liberté ; certains, et c'est le cas de quelques Filaires [*Thamugadia hyalina* Seurat, *Icosiella neglecta* (Dies.)], éclatent spontanément dans l'eau physiologique presque immédiatement après leur sortie de l'hôte ; d'autres Nématodes montrent, au contraire, une résistance vitale parfois remarquable.

Il est d'observation courante de trouver des Spiroptères et des Physaloptères vivants à l'autopsie d'animaux morts depuis plusieurs jours ; cette résistance s'étend même à certaines Filaires : l'autopsie, faite le mardi à 9 heures du matin, d'un Uromastix mort le dimanche précédent m'a permis d'observer plusieurs spécimens vivants de la Filaire de Candèze [*Foleyella Candezei* (Fraipont)].

Deux Nématodes, l'Ascaride de la Grenouille (*Porrocæcum numidicum*

(1) Les Nématodes parasites autoxènes présentent également des faits curieux de limitation géographique due à d'autres causes : le *Crenosoma striatum* Molin qui se montre comme un parasite constant du Hérisson d'Algérie dans la région du Tell n'a jamais été rencontré par nous chez le Hérisson des Hauts Plateaux.

Seurat) et le *Proleptus obtusus* Dujardin nous ont présenté des cas de résistance vitale remarquable.

I. — *Porrocæcum numidicum* Seurat: *a*) trois individus femelles, provenant de l'intestin d'une Grenouille (*Rana ridibunda* Pallas) placés dans l'eau le lundi 7 mai, à 10 heures du matin, étaient encore vivants le samedi suivant.

b) Un individu femelle, trouvé le 13 mars de l'année suivante, à 9 heures du matin, expulsé par son hôte dans l'aquarium, et mis à part dans un petit cristallisoir plein d'eau, a vécu encore 6 jours (1).

II. — *Proleptus obtusus* Duj. — *a*) Le 30 janvier 1919, une dizaine de spécimens mâles et femelles provenant de l'estomac d'une petite Roussette (*Scyllium catulus* Cuv.) achetée au marché et par suite morte depuis au moins la veille, sont placés dans une petite cuvette remplie d'eau de mer; le 15 février suivant, deux femelles sont encore vivantes; le 22, une seule femelle subsiste, très affaiblie; elle meurt le lendemain.

b) Le 19 mars, à 9 heures du matin, 5 individus sont laissés dans de l'eau de mer, avec des débris de Crevettes; le 27 mars, 2 femelles sont encore vivantes; le 28, l'une est encore vigoureuse, tandis que l'autre est très affaiblie; le 29, ces deux survivants sont morts.

III. — Les larves des Nématodes parasites hétéroxènes sont le plus souvent entourées d'une capsule épaisse qui les protège d'une manière très efficace : c'est ainsi que celles du *Spirocerca sanguinolenta* (Rud) et du *Physocephalus sexalatus* (Molin), qui sont encapsulées dans la paroi du tube digestif ou dans le mésentère des Vertébrés, peuvent se conserver vivantes plusieurs jours après la mort de l'hôte.

Les larves du *Gongylonema scutatum* (Müller), encapsulées dans les Blaps et qui quittent spontanément leurs capsules peu après la mise en liberté de celles-ci dans l'eau, montrent une résistance vitale remarquable : nous les avons vues supporter deux dessiccations successives de 12 heures chacune; à la suite de la première dessiccation, semblables à de minces fils, elles se tortillaient activement; elles ont repris leur aspect normal peu après la réhumectation.

(1) Le rejet de Nématodes adultes vivants par l'hôte est fréquent : on l'observe d'une manière courante chez la Clemmyde lépreuse qui expulse le *Falcaustra lambdiensis* Seurat et chez la Tortue ibérique qui rejette ses Oxyures.

Sur la technique des expériences d'avitaminose par stérilisation,

par P. Portier et Mme L. Randoin.

On sait, par des travaux antérieurs, que des animaux nourris au moyen d'aliments stérilisés à température élevée et pendant un temps suffisant, finissent par succomber en présentant les symptômes connus de l'avitaminose (Gryns, Weill et Mouriquand).

L'expérimentateur a donc ainsi à sa disposition un moyen pratique d'étudier l'avitaminose, moyen supérieur, à certains égards, à celui des aliments purifiés, puisque, s'il est correctement employé, il semble que les vitamines soient seules détruites sans que l'aliment soit privé d'aucun autre constituant.

Après avoir fait choix d'une nourriture que des expériences préalables nous ont montré posséder toutes les qualités requises pour entretenir la vie des adultes pendant un temps très long et assurer la croissance des jeunes, il s'agit donc d'obtenir le double résultat suivant :

1° *Porter la masse totale alimentaire à une température suffisamment élevée ;*

2° *Conserver, à l'exception des vitamines détruites, tous les autres constituants de la ration.*

Or, des recherches entreprises dans cet esprit nous ayant prouvé qu'avec les méthodes habituelles de stérilisation, les résultats obtenus étaient inconstants, nous avons été amenés à préciser la technique de ces opérations.

Ce sera le sujet de la présente note.

1° *Chauffage des aliments.*

La plupart des expérimentateurs opèrent la stérilisation des aliments en les introduisant dans des vases de verre et en les soumettant dans l'autoclave à une température d'environ 120°.

L'inconstance des résultats obtenus sur les animaux ; la différence de couleur des zones périphérique et centrale de la masse alimentaire après stérilisation, nous ont conduits à nous demander si, dans les conditions habituelles d'expérimentation, la *totalité* de la nourriture était bien portée à la température indiquée par le manomètre de l'autoclave.

Cette question ne pouvait être tranchée que par la prise directe de température du centre de la masse alimentaire au moyen de thermomètres à maxima.

Nous avons fait méthodiquement de nombreuses recherches comparatives et nous avons obtenu les résultats suivants :

a) Une nourriture pour lapins, composée dans des proportions fixes,

de son, choux et carottes finement hachés (le tout pesant 1 kilogramme), est renfermée dans un vase de verre de 2 l. 200, fermé au moyen d'un tampon d'ouate. On chauffe pendant une heure à 130°.

Dans ces conditions, un thermomètre à maxima placé au centre de la masse alimentaire indique une température variant de 98° à 115°, donc inférieure à celle qui est jugée nécessaire dans les expériences que nous poursuivons (1).

Le matelas d'air emprisonné entre les fragments alimentaires s'est opposé à la mise en équilibre de la température.

L'inconvénient précédent se manifeste encore davantage lorsqu'on substitue des graines aux aliments hachés dont il vient d'être question.

C'est ainsi qu'avec un mélange de graines de maïs et de graines de vesce, la température au centre de ces grands vases oscille entre 97° et 106°.

b) En employant des récipients de très faible capacité (vases ou ballons de 0 l. 300, par exemple, renfermant 125 grammes des mêmes aliments), la température centrale atteint cette fois de 124 à 128°, c'est-à-dire qu'elle est suffisante pour opérer la destruction des vitamines. Mais l'alimentation, continuée pendant des mois, d'animaux de taille un peu considérable exige l'emploi de récipients beaucoup plus volumineux.

Et d'ailleurs, pour les graines, même si l'on opère avec de petits vases ou de petits ballons, la température centrale de la masse atteint rarement et ne dépasse jamais 120°.

Pour ces raisons, ce manuel opératoire est donc à rejeter lorsqu'on expérimente sur des animaux tels que les Lapins ou les Pigeons.

c) Nous avons alors été amenés à enfermer la nourriture à stériliser dans des nouets de tarlatane que nous suspendons au milieu de l'autoclave. Dans ces conditions, les vérifications faites à l'aide des thermomètres montrent que la température centrale de la masse alimentaire (mélange de son, choux et carottes, ou graines) n'est inférieure que de 1° ou de 2° à la température de la vapeur indiquée par le manomètre; elle est donc très suffisante pour que le résultat cherché soit atteint.

Cependant, même dans ce cas, il est essentiel que le poids de la nourriture ne dépasse pas 1 kilogramme, la température s'équilibrant trop lentement au sein d'une masse plus considérable.

2° *Conservation des principes nutritifs de la ration, à l'exception des vitamines.*

(1) Deux thermomètres à maxima de 90° à 135°, d'une précision absolue, nous ont été fournis par M. Baudin. Des expériences préliminaires nous ont montré que ces thermomètres, placés dans la vapeur de l'autoclave pendant la stérilisation, indiquaient la même température (130°) que le manomètre de l'appareil.

En ce qui concerne les graines, ce procédé de chauffage à l'autoclave, dans un nouet, sans autre précaution, semble à l'abri de toute critique. Mais pour le mélange : son, carottes et choux hachés, nous avons constaté que, pendant la stérilisation, il s'échappait du nouet un liquide coloré en jaune-brun et très chargé de principes nutritifs.

Des déterminations pondérales faites sur plusieurs échantillons nous ont montré qu'un litre de ce liquide renferme en moyenne 100 grammes d'extrait sec qui contient lui-même environ 75 grammes d'hydrates de carbone, 7 grammes de matières protéiques, 7 grammes de matières minérales et une petite quantité de matières grasses.

Il importe donc, si l'on a pour but de provoquer chez les animaux une avitaminose pure, de rendre aux aliments stérilisés ces matières qui ont été entraînées par la vapeur d'eau à 130°.

Nous avons donc soin de recueillir dans une capsule placée au-dessous du nouet le liquide qui s'en écoule ; ce liquide, riche en matières nutritives, est, après le chauffage, mélangé de nouveau avec le contenu du nouet.

Telle est la technique employée dans de nombreuses expériences dont nous apporterons prochainement les résultats.

Un cas de gangrène gazeuse toxique a *B. perfringens*.

Note de Th. Chapin Beebe, présentée par M. Weinberg.

Il est de notion classique que le *B. perfringens* provoque chez l'homme et les animaux les lésions de la gangrène gazeuse emphysémateuse. Il y cependant des cas, très rares il est vrai, où des souches très toxiques de cette espèce causent chez l'homme une gangrène gazeuse toxique ou œdémateuse, dans laquelle on ne trouve pas trace à l'examen clinique d'infiltration gazeuse, ni dans le tissu sous cutané, ni dans l'épaisseur des tissus profonds. C'est M. Weinberg qui a attiré l'attention sur cette forme toxique de gangrène gazeuse à *B. perfringens*. Le premier cas a été observé par lui en 1915, à l'ambulance du professeur Depage, à La Panne ; un deuxième cas fut observé dans le service de M. Chutro à l'hôpital Buffon à Paris ; nous apportons aujourd'hui un troisième cas de ce genre, que nous avons pu étudier dans le service du colonel Jopson, alors que nous dirigions le laboratoire de Bactériologie de l'Hôpital d'Evacuation n° 1 de l'armée américaine.

Le soldat Dr..., entre le 20 octobre 1918 dans le service du colonel Jopson, porteur de blessures graves au niveau du talon gauche et au tiers inférieur de la cuisse gauche.

L'examen radioscopique révèle la présence d'un gros corps étranger, qu'on localise, et d'un plus petit, qu'on situe approximativement, dans le talon gauche. Le calcanéum est fracturé. Rien à la cuisse gauche.

L'opération est alors faite par le colonel Jopson, 9 heures après la blessure, sous anesthésie générale à l'éther : 1° Débridement de la cuisse gauche, dont le vaste externe est sectionné transversalement, pas de suture ; 2° Ablation des corps étrangers du talon gauche, le foyer de la fracture comminutive de la portion postérieure du tubercule du calcanéum et le trajet intracalcanéen, rempli de débris osseux, sont nettoyés ; la portion interne du tendon d'Achille, broyée, est réséquée, le tendon ne s'insère plus que sur une partie indépendante de l'os. Curettage, stérilisation, puis tamponnement de la plaie avec de la gaze.

Les suites de l'opératfon étaient jusque-là normales, lorsque vers le 30 octobre, la température s'éleva rapidement en même temps que la cuisse gauche devint douloureuse.

Le 1er novembre, on note de la tuméfaction de la cuisse autour de la partie inférieure de la plaie, un peu d'exsudat séreux. Le 2 novembre, la température atteint 39°, le pouls est accéléré ; l'œdème, ferme et jaunâtre, s'étend rapidement à la face postérieure de la cuisse, envahissant bientôt la fesse ; il est surtout marqué au voisinage de la plaie. Le colonel Jopson intervient le jour même. La plaie présente du gonflement et de l'œdème des tissus souscutanés, indurés et anémiés.

Le vaste externe et les muscles de la loge postérieure semblent fortement nécrosés, de l'œdème emplit les espaces intermusculaires, les surfaces antérieures des muscles saignent et sont d'une dureté cartilagineuse, les muscles superficiels ont l'aspect anémié. Pas d'odeur ou presque, pas de gaz, pas de contractures. Exérèse partielle des surfaces musculaires, dissection soignée permettant le drainage des espaces intermusculaires de tous les plans cruraux. Longue incision longitudinale à la face postérieure de la cuisse. Du tissu excisé et de la sérosité nous sont envoyés au laboratoire en vue de l'examen bactériologique.

Dr... supporta mal l'opération, son état s'aggrava le lendemain : température normale mais pouls rapide et faible. Il reste conscient, toutefois très agité. Il a des vomissements fréquents. Sa peau est pâle, jaune, les muscles sont pâles. On lui injecte une ampoule de sérum anti-œdematiens. Au pansement, on découvre de la nécrose superficielle des muscles et un écoulement considérable de sérosité à odeur forte, comme l'on observe souvent dans la gangrène gazeuse. Le blessé meurt subitement pendant le pansement.

L'autopsie, faite 2 heures et demie après la mort, révèle un vaste œdème de tous les tissus conjonctifs des faces postérieure et externe de la cuisse gauche. Les muscles sont indurés autour de la plaie, mais non nécrosés comme on l'observe généralement dans la gangrène due au B. Welchi. L'aspect général de la plaie est resté le même depuis la deuxième opération.

Examen bactériologique. — Avant la première opération, on avait isolé de la sérosité musculaire du *B. perfringens* et quelques cocci ; 8 jours après, le blessé allait mieux et l'on ne trouvait plus dans la sérosité de bacilles prenant le Gram. La veille de la deuxième opération, on observe dans la sérosité musculaire examinée en gouttes pendantes des bacilles épais de différentes

dimensions, les uns immobiles ressemblant au *B. perfringens* ou au *B. œdematiens*, quelques autres plus longs et mobiles appartenant probablement à une autre espèce. Sur frottis coloré, uniquement des bacilles prenant le Gram. Cette fois-ci, pas de cocci ni de leucocytes sur frottis, ce qui indiquait l'absence de défense de l'organisme, donc l'état grave du malade. En présence de ces constatations et d'autre part de l'œdème considérable observé chez ce malade à l'exclusion de toute infiltration gazeuse, nous avons pensé à la possibilité d'existence du *B. œdematiens* dans la lésion et nous avons fait injecter au blessé du sérum *anti-œdematiens*, le seul d'ailleurs que nous eussions ce jour-là à notre disposition.

L'ensemencement de la sérosité musculaire a donné un seul anaérobie, qui fut identifié au *B. perfringens*, et un seul aérobie, qui le fut au *B. anthracoïdes*. Nous avons porté un échantillon de la sérosité musculaire de notre malade à M. Weinberg et l'étude bactériologique faite à son laboratoire a confirmé nos résultats.

Conclusions. — L'étude bactériologique de ce cas montre que notre blessé a été vraiment atteint de gangrène gazeuse toxique ou œdémateuse causée uniquement par le *B. perfringens*. Elle apporte une nouvelle preuve au fait que la forme toxique de la gangrène gazeuse n'est pas due à une seule espèce microbienne, mais que ce syndrome clinique peut être provoqué par des anaérobies différents.

L'échec que nous avons essuyé en traitant ce cas par le sérum anti-œdematiens plaide en faveur du traitement de tout cas de gangrène gazeuse par le sérum mixte, comme l'ont recommandé Weinberg et Séguin. En effet, alors même que la gangrène gazeuse est causée par un seul microbe, il est difficile de faire un diagnostic extemporané de l'agent pathogène de la maladie, et cependant, si l'on veut sauver le malade, il faut recourir sans tarder au traitement sérique.

Le ver luisant provençal (*Phausis Delarouzeei* Duval),

par E. Bugnion.

La larve du *Phausis Delarouzeei* diffère de celle du Lampyre noctiluque par la présence de quatre feux disposés en quadrilatère, dont deux placés à la base de l'abdomen et deux au bout postérieur. Ces phares qui donnent, dans la nuit, une belle lumière verdâtre, et sont visibles à la fois sur les deux faces, répondent à quatre organes phosphorescents ovoïdes ou arrondis, flottant librement dans l'abdomen, retenus seulement par les trachées et par un nerf (fig. 1 et 2).

Une autre particularité du Ver luisant provençal est que les feux larvaires persistent chez la nymphe dans les deux sexes. Ils persistent

également dans l'âge adulte, mais seulement chez la femelle, alors que, chez le mâle, ils s'éteignent entièrement.

Le mâle du *Phausis Delarouzeei* est semblable à celui du Lampyre noctiluque. De couleur foncée, pourvu d'élytres et d'ailes, il vient, comme ce dernier, se poser fréquemment auprès des lampes. La femelle, en revanche, diffère du tout au tout du vulgaire Ver luisant. De couleur testacée, avec un abdomen blanchâtre, elle a de petits élytres triangulaires appendus au mésothorax et, cachés sous ceux-ci, deux rudiments d'ailes difficiles à distinguer. Mais ce qui caractérise principalement ce bel insecte, c'est la présence de six organes phosphorescents, dont deux propres à

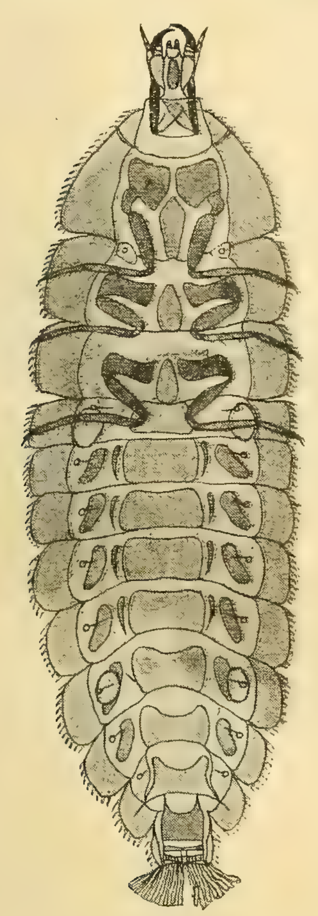


Fig. 1.
Phausis Delarouzeei.

La larve vue de dessous × 5. — Les emplacements des organes phosphorescents larvaires sont indiqués par quatre taches de forme ovale.

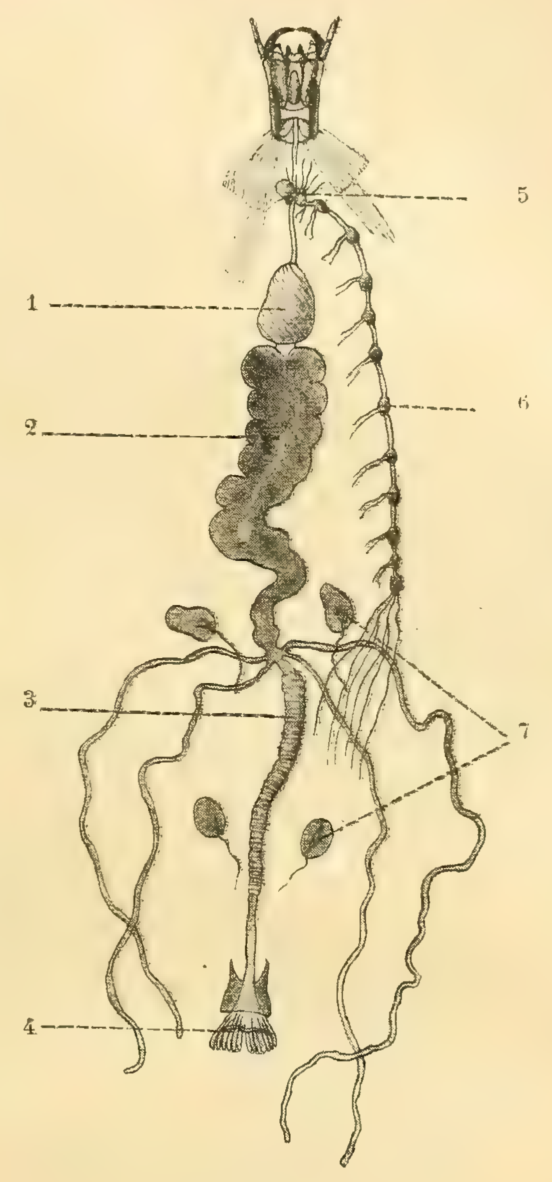


Fig. 2.
Phausis Delarouzeei.

Les viscères de la larve préparés dans l'eau salée, étalés sur le porte-objet × 5.

1, gésier; — 2, estomac; — 3, intestin avec les quatre tubes de Malpighi; — 4, papilles anales; — 5, les ganglions cérébroïdes et sous œsophagiens, placés en arrière de la tête, traversés par l'œsophage; — 6, chaîne nerveuse ventrale; — 7, organes phosphorescents larvaires.

l'imago, étalés en formes d'écharpes, placés, comme ceux du Lampyre, au côté ventral des segments 6 et 7 de l'abdomen et quatre, hérités de la larve et de la nymphe, situés au niveau des segments 2 et 8. Brillant ensemble dans les belles soirées de mai, à l'époque où les couples vont se former, les feux du *Phausis* femelle font une illumination incomparable, perceptible encore à la distance de 25 mètres (fig. 3, 4 et 5).

Le *P. Delacouzeei* ayant été décrit d'après des sujets morts (l'imago

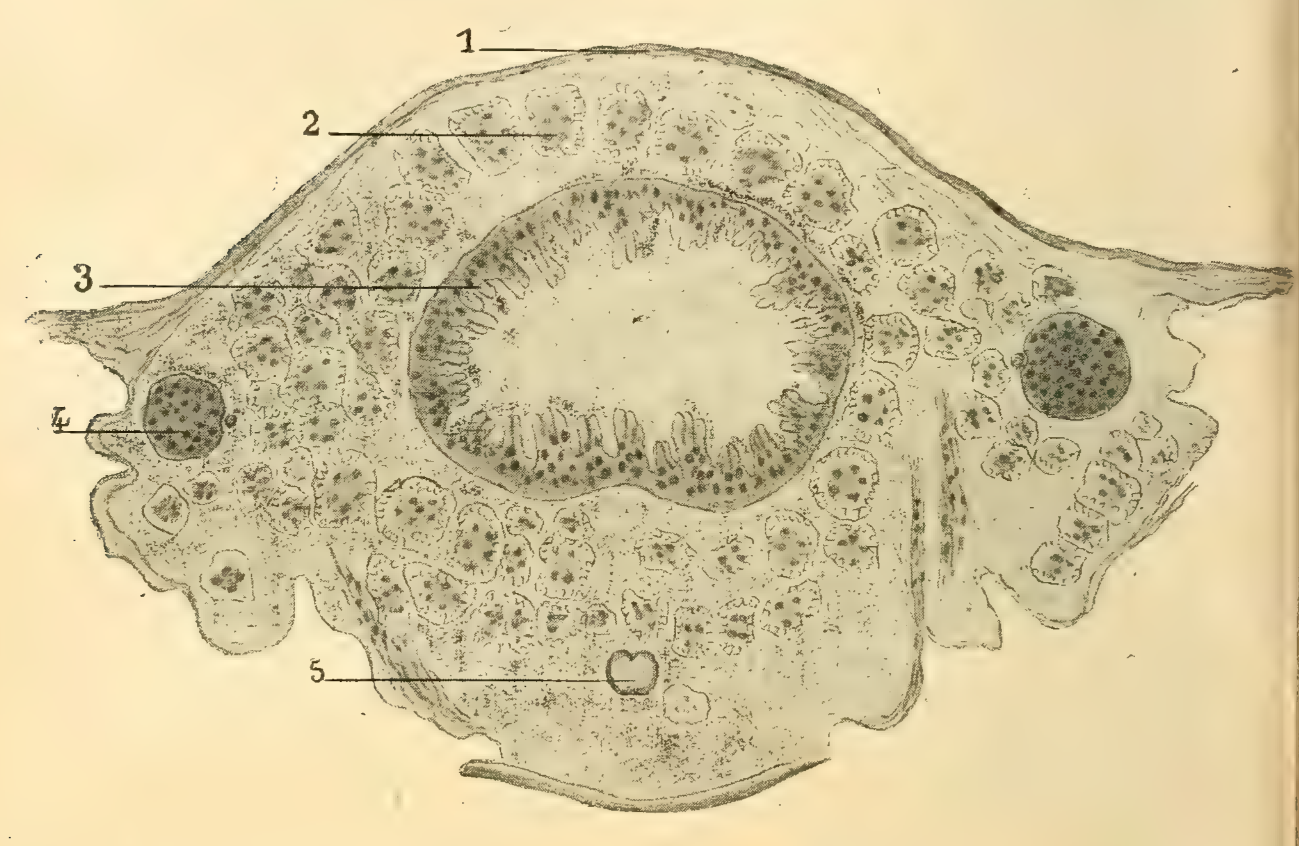


Fig. 3.

— *Phausis Delarouzeei.*

Coupe transversale de la larve au niveau du 2e segment de l'abdomen × 40.
1, tergite; — 2, lobules du corps graisseux; — 3, estomac, segment postérieur; — 4, organes lumineux antérieurs; — 5, ganglion nerveux.

par Duval en 1859, la larve par Reiche en 1863), la disposition de ses fanaux, quoique si remarquable, est restée presque ignorée.

Ce *Phausis* est cependant très répandu dans la Provence; on le rencontre également au pied des Alpes (mont Agel, Saint-Martin de Vésubie), jusqu'à une altitude de 1.000 mètres.

La larve, qui vit aux dépens des Escargots, a, comme celle des Lympyres et des Lucioles, des mandibules canaliculées, au moyen desquelles elle instille dans la chair de sa victime un liquide brun, sécrété par l'estomac, à la fois toxique, anesthésique et digestif. Le bouillon nutritif produit par l'action de ce liquide est absorbé par l'Insecte, au moyen d'une bouche garnie de poils s'imbibant par capillarité et d'un pharynx

bivalve faisant l'office d'un appareil aspirateur. Comment faut-il expliquer la disposition si différente qu'ont les organes lumineux chez *Lampyris* et chez *Phausis?*



Fig. 4.
Phausis Delarouzeei.

Larve de 15 millimètres. L'un des organes lumineux antérieurs, teinté par la solution de Giemsa × 30.

La dissection des larves donne la solution de ce problème. J'ai grâce à l'amabilité de M. J. d'Aleman, reçu des environs de Paris, le 30 sep-

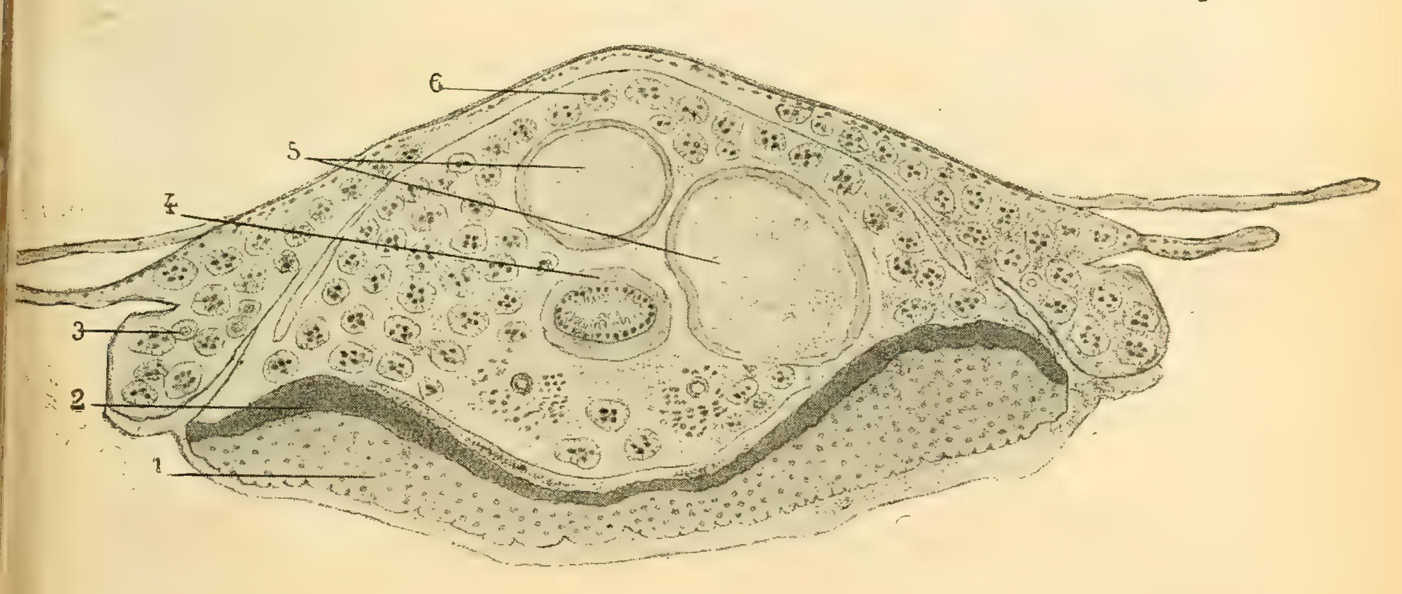


Fig. 5.
Phausis Delarouzeei.

Femelle adulte. Coupe transverse au niveau du 7e segment de l'abdomen × 42. 1, écharpe lumineuse; — 2, sa partie profonde infiltrée de concrétions; — 3, oenocytes; — 4, intestin; — 5, oviductes; — 6, lobules du corps graisseux.

tembre 1918, des larves de *L. noctiluca* dont plusieurs, très bien nourries, avaient atteint déjà leur longueur définitive (25^{mm}). Ayant disséqué quelques-unes de ces larves sous l'eau salée, je constatai les faits suivants.

Il y a, à l'intérieur de l'abdomen, en sus des organes phosphorescents minuscules situés au bout du corps, deux masses de forme oblongue, longues de 1mm4 sur 0,8, appendues de part et d'autre à la partie postérieure (rétrécie) de l'estomac, un peu en avant du point sur lequel les quatre tubes malpighiens sont insérés.

Observés à l'état frais, à la lumière du soleil, à un grossissement de 30 à 50, ces organes montrent tous deux une trentaine de lobules accolés les uns aux autres, faiblement translucides, d'un jaune tirant

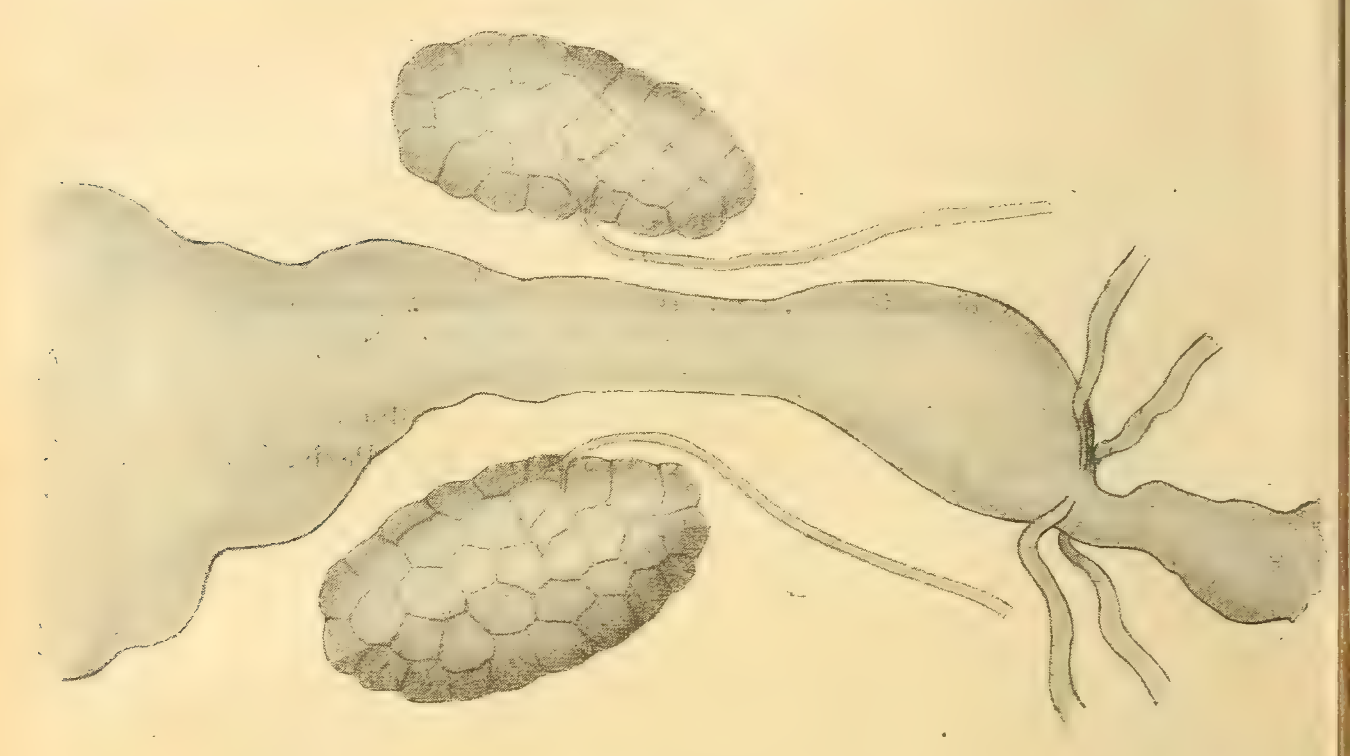


FIG. 6.
Lampyris noctiluca.

Les corps lobulés larvaires isolés avec leurs nerfs, placés à droite et à gauche du segment postérieur (rétréci) de l'estomac. Préparation fraîche observée dans l'eau salée × 33.

sur le rose, entourés chacun d'un liséré blanchâtre. Retenus à l'estomac et aux tubes malpighiens par des trachées très fines, les corps lobulés du L. noctiluque reçoivent au surplus un filet nerveux assez long et assez gros, issu du dernier ganglion de l'abdomen (fig. 6).

Fondés sur les observations qui précèdent, nous sommes en droit d'affirmer que les corps lobulés du L. noctiluque représentent les organes lumineux antérieurs de la larve du *Phausis*. Ces derniers ont les mêmes connexions anatomiques et offrent absolument le même aspect. Seulement, chose curieuse, les corps lobulés du L. noctiluque n'ont pas de pouvoir éclairant. Mis à découvert dans l'obscurité, ils restent (autant que j'ai pu m'en convaincre) absolument invisibles.

Il est d'ailleurs évident que, s'ils étaient lumineux, les corps lobulés

de L. noctiluque auraient été remarqués et décrits depuis longtemps.

La conclusion qui s'impose est que les corps lobulés de la larve du Ver luisant vulgaire sont les derniers vestiges d'organes intra-abdominaux qui ont brillé naguère chez des ancêtres des Lampyrides, mais qui, à l'époque actuelle, se sont éteints chez la plupart (fig. 7). L'intérêt

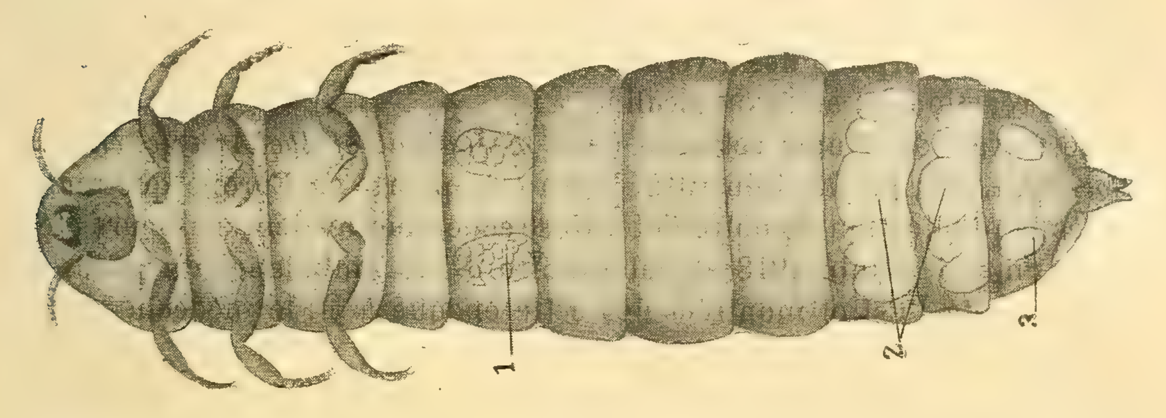


Fig. 7.
Lampyris noctiluca.

Femelle adulte. Vue ventrale × 5

1, emplacement des corps lobulés hérités de la larve (homologuse des organes lumineux antérieurs); — 2, écharpes lumineuses de l'imago; — 3, organes lumineux postérieurs (hérités de la larve, persistant dans les deux sexes).

qui s'attache au genre *Phausis* (plus spécialement à l'espèce provençale) est que les phares intra-abdominaux larvaires ont, chez ces insectes, conservé tout leur éclat.

N. B. — Messieurs les Biologistes parisiens, qui voudraient bien vérifier les faits exposés dans cet article, pourront capturer des larves du Lampyre noctiluque en se rendant, par le chemin de fer de la Bastille, à la station « Sucy-Bonneuil ».

Les larves longues de 25^{mm} ont été observées fin septembre, le soir, entre 9 et 10 heures, dans un rayon de trois ou quatre cents mètres, dans les allées de Sucy aboutissant au passage à niveau du chemin de fer.

Sur l'emploi du spectroscope en acidimétrie,

par Cl. Gautier.

J'ai eu l'honneur de présenter à la Société de Biologie, dans sa séance du 6 juillet 1918, en collaboration avec P. Coursaget, une note sur l'utilisation pour l'acidimétrie du spectre d'absorption de la matière colorée en rouge violacé que donne avec les alcalis la phénolphtaléine (1).

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1918, p. 733.

Je trouve aujourd'hui, dans le numéro de janvier-mars 1919 des *Annales de la science agronomique*, l'analyse suivante d'un travail d'A. Tingle sur l'*acidimétrie des solutions colorées*, *une application du spectroscope de poche* : « Il est souvent difficile d'observer le virage des indicateurs lorsque les liquides sont naturellement colorés. L'auteur emploie le spectroscope pour déterminer le point de neutralisation. Les spectres d'absorption des divers indicateurs sont dissemblables suivant que la réaction est acide ou alcaline. »

Le travail de Tingle est paru dans le *Journal of the Americ. chem. Society*, t. XL, p. 873, juin 1918. Il n'a été apporté en Europe que bien après la publication de notre note. Nos recherches avaient d'ailleurs été faites en mai et juin 1918 au laboratoire d'une ambulance du groupe d'Armées de l'Est et montrées dès cette époque à M. le médecin principal Keim et à nos camarades de formation.

Nos résultats sont donc tout à fait indépendants et contemporains de ceux d'A. Tingle, et cette simultanéité se trouve être finalement une garantie de leur exactitude.

A ce propos je tiens à rappeler que Maurice de Thierry, il y a longtemps déjà, avait proposé le spectroscope pour la recherche des *matières colorantes artificielles* ajoutées aux vins, liqueurs, sirops et autres liquides falsifiés. Ce savant préconisait d'ailleurs la spectroscopie sous grandes épaisseurs (plusieurs mètres parfois, avec éclairage à la lumière oxhydrique), procédé qui semble à peu près oublié aujourd'hui. Son emploi nous a pourtant permis de déceler avec la plus grande facilité le bleu de méthylène dans les urines, au cours de l'épreuve du bleu. Nous comptons en outre l'appliquer à l'étude des pigments du sang et des tissus des invertébrés.

Les très remarquables études spectrométriques de M. F. Vlès, lorsqu'il les aura étendues à ces questions, permettront certainement aux biologistes une série de constatations rigoureusement exactes et du plus haut intérêt.

Recherches physiologiques et parasitologiques sur les Lépidoptères nuisibles. Parthénogenèse chez *Apanteles glomerutus* Linné,

par Cl. Gautier.

L'étude de la parthénogenèse chez les Ichneumonides, les plus importants de tous les hyménoptères par la variété de leurs espèces et les services qu'ils rendent à la protection des cultures et des forêts, n'est qu'à peine ébauchée. Henneguy, dans *les Insectes*, cite seulement les faits de parthénogenèse accidentelle constatés par Siebold chez un

Ophionide, *Paniscus glaucopterus*, et par Adler chez un Chalcidide, *Pteromalus pupparum*.

J'ai constaté qu'*Apanteles glomeratus* Linné, hyménoptère braconide, est capable de pondre parthénogénétiquement.

EXPÉRIENCE. — Le 19 juin 1919, j'isole dans 41 tubes à essai de 12 millimètres de diamètre 41 cocons provenant d'*Apanteles* obtenus quelques jours auparavant, dans mon laboratoire, de chenilles de *Pieris brassicæ* Linné, expérimentalement parasitées. Les tubes sont ensuite bouchés au coton comme s'il s'agissait d'une culture microbienne. Tous les deux jours, pour renouveler l'air on débouche quelques instants le tube, sous le contrôle de la vue, et pour éviter les évasions on dirige simplement vers la lumière l'extrémité fermée du tube, mettant à profit le phototropisme très positif de l'insecte.

Les *Apanteles* sortent des cocons les 22, 24, 25 et 26 juin. Sur 31 adultes obtenus ces jours-là je n'isole sûrement que quatre femelles (1). Le meilleur moyen pour reconnaître ces dernières dans les tubes est l'appréciation du volume de l'abdomen, nettement plus gros que chez les mâles. On vérifiera d'ailleurs en constatant que l'hyménoptère pique les petites chenilles qu'on lui offre.

Les petites chenilles de *Pieris brassicæ* sont présentés à l'*Apanteles* sur un petit fragment de feuille de chou qu'on dépose dans le tube, du côté de l'orifice, aussitôt soigneusement rebouché. On dirige cette extrémité du tube vers la lumière. Après quelques tâtonnements, l'*Apanteles* vient explorer le fragment de feuille de chou, arrive à proximité des petites chenilles, les tâte des antennes et les pique aussitôt. L'attaque est identique à celle effectuée par les femelles fécondées par les mâles, et que je décrirai ultérieurement.

Les résultats obtenus ont été les suivants :

I. — Une ponte de *Pieris brassicæ*, récoltée le 24 juin 1919, donne les chenilles le 28 après-midi. On met quatre de celles-ci, du 30 juin à 18 heures au 1er juillet même heure, avec un *Apanteles* femelle né le 25 juin. Deux chenilles sont mortes à la fin de l'élevage. Les larves d'*Apanteles* sont sorties des deux autres chenilles le 19 juillet, et ont tissé leurs cocons jaune soufre : on a obtenu 52 cocons en tout.

II. — De la même ponte de *Pieris brassicæ* récoltée le 24 juin et d'une autre récoltée le 29 juin au matin, qui a donné les chenilles tard dans la nuit du 29 au 30, on a prélevé sept chenilles qu'on met du 30 juin à 18 heures au 1er juillet même heure avec un *Apanteles* femelle né le 25 juin. Les larves de l'hyménoptère sont sorties de quatre chenilles le 19 juillet, de trois autres le 20; il y a eu 163 cocons en tout.

(1) La proportion des femelles dans les éclosions est loin d'être toujours aussi minime.

III. — Des deux mêmes pontes qu'en I et II on prélève sept chenilles qu'on met du 30 juin à 18 heures au 1er juillet, même heure, avec un *Apanteles* femelle né le 25 juin. Les larves de ce dernier sont sorties d'une chenille le 19 juillet, d'une seconde le 21, de deux autres le 22, d'une cinquième le 24. Les deux autres chenilles ont chrysalidé. Il y a eu 131 cocons en tout.

IV. — Des deux mêmes pontes qu'en I, II, III on expose du 30 juin à 18 heures au 1er juillet, même heure, quatre chenilles à un *Apanteles* femelle né le 26 juin. Les larves d'*Apanteles* sont sorties d'une chenille le 20 juillet, de deux autres le 21, de la dernière le 22.

Je ferai connaître dans un autre travail le sexe des individus obtenus.

CONCLUSIONS. — Chez *Apanteles glomeratus* Linné, hyménoptère braconide, la femelle est capable de pondre parthénogénétiquement.

Il ne s'agit pas dans cette espèce d'un mode physiologique cyclique, des mâles et des femelles existant toujours simultanément dans la nature, mais d'un phénomène accidentel, qui peut d'ailleurs avoir une haute importance au cas où la femelle ne rencontre pas de mâle. Le nombre des œufs pondus parthénogénétiquement est élevé.

La fécondation par le mâle n'apporte aucun élément causal dans la façon dont la femelle d'*Apanteles* reconnaît et attaque la petite chenille de *Pieris brassicæ*, pas plus d'ailleurs qu'elle n'influence la coloration des cocons, identiques à ceux d'individus provenant de génération sexuée.

RECHERCHES SUR LA DISTRIBUTION DANS LE POUMON DES HUILES INJECTÉES PAR LA TRACHÉE,

par LE MOIGNIC et NORÉRO.

Nous avons repris, en expérimentant sur des chiens d'assez grande taille (18 à 30 kilogrammes), l'étude de la distribution dans les poumons d'huile végétale injectée à petite dose (5-10 c. c.) par la voie intratrachéale. Comme autrefois Hering, nous avons cherché quelle influence pouvait avoir sur cette distribution les changements de position. Nous nous sommes gardés d'introduire une grande quantité d'huile pour éviter l'inondation pulmonaire qui se produit alors et qui n'a rien de comparable à ce qui se passe dans la thérapeutique humaine. L'animal était immobilisé dans une gouttière. L'injection était faite en piquant la trachée sous le cricoïde et le liquide était poussé lentement. L'huile était stérile et colorée soit en vert par la chlorophylle (préparation délicate due aux soins minutieux du Dr Thomas), soit en rouge par le scharlach, soit en blanc par le sous-nitrate de bismuth en suspension. Nous faisions chez le même animal plusieurs injections de couleur différente à 1 jour d'intervalle, puis on le tuait au bout de 24 heures : nous

croyons qu'il y a intérêt à attendre ce temps pour préciser les points où l'huile se rend en définitive. Cinq chiens ont été opérés en position verticale et 13 injections leur ont été pratiquées; les 6 autres chiens ont été injectés en position horizontale en maintenant une légère inclinaison du tronc, 3 couchés sur le dos (7 injections), les 3 derniers couchés sur le côté, un jour d'un côté et le lendemain de l'autre. Nous attendions 1/4 d'heure avant de libérer l'animal.

Quand l'injection est faite chez un chien en station verticale, nous n'avons presque jamais trouvé d'huile dans les lobes supérieurs; celle-ci se concentre dans la partie inférieure des poumons : lobes inférieurs surtout dans leur partie large et assez souvent lobe moyen. Dans 3 cas sur 13, quelques lobules ont été remplis d'huile à la partie inférieure des lobes supérieurs. L'huile se trouve souvent d'un seul côté ou très inégalement des deux côtés, sans doute parce que l'une des bronches est davantage dans le prolongement de la trachée. Par exemple chez un gros chien, les trois injections successives ont été au lobe inférieur gauche.

On ne doit pas être surpris que l'huile introduite en petite quantité aille surtout vers les lobes inférieurs dans la station verticale, car elle glisse le long de la trachée, entraînée par son poids, poussée par le courant d'air inspiratoire qui est plus fort dans la zone diaphragmatique; elle suit les ramifications bronchiques descendantes et se déverse à la fin dans quelques lobules disséminés ou groupés. Les parties engorgées sont fortement colorées et denses, pleines d'huile comme le montrent les coupes à la congélation. Si le courant d'air a pu d'abord distraire et chasser un peu d'huile qui colore toutes les premières bronches, il suffit d'attendre pour voir la localisation lobulaire se produire; la plupart des bronches sont alors nettoyées de colorant. Nous signalons ici une cause d'erreur qui a pu faire croire que l'huile se répand dans tout le poumon. Lorsque le colorant est un peu diffusible comme le scharlach, on voit chez quelques chiens et sur tous les lobes des taches rougeâtres nombreuses, sous-pleurales ou profondes, larges de 1/2 à 1 centimètre. Ces taches ne s'accompagnent d'aucune modification de la densité ou de la structure du parenchyme; elles sont dues à ce que de fines particules d'huile ont été entraînées par l'inspiration et que le colorant a diffusé; on ne les voit pas quand on emploie la chlorophylle ou le sous-nitrate de bismuth et la masse de l'huile n'est pas là.

Chez les 3 chiens que nous avons injectés étendus sur le dos, l'autopsie a montré que l'huile se distribue aussi en majeure partie dans les lobes inférieurs, mais les deux côtés sont souvent pris également; dans 3 cas sur 7 injections, plusieurs lobules de la zone inférieure des lobes supérieurs ont été imprégnés d'huile, sommets toujours indemnes.

Quand les animaux sont couchés sur le côté, l'huile se rend toujours

dans le poumon sous-jacent. C'est cette position latérale qui facilite le plus l'arrivée dans le lobe supérieur, car, 5 fois sur 6 injections, nous avons vu des lobules engorgés d'huile vers la partie inférieure de ce lobe; une fois même presque toute l'huile s'était déversée à son intérieur, l'extrême sommet restant toujours libre.

Nos expériences montrent que l'huile introduite en petite quantité par les voies aériennes supérieures, même en plaçant l'animal dans la position la plus convenable, ne se répartit pas en définitive dans tout le parenchyme pulmonaire. Elle se répand dans quelques lobules de la zone inférieure des poumons; il est exceptionnel qu'elle se distribue abondamment au lobe supérieur; et la position latérale est la plus favorable à l'arrivée de l'huile dans ce lobe.

Lésions pulmonaires consécutives aux injections intraveineuses d'huiles végétales,

par E. Le Moignic et A. Sézary.

Dans une séance antérieure (8 juin 1918), nous avons montré que l'injection intraveineuse, unique ou rarement répétée, d'une dose d'huile d'olives variant entre 0 c.c. 03 et 0 c.c. 2 par kilogramme d'animal détermine chez le lapin des lésions pulmonaires légères, dont nous avons donné la description macroscopique. Nous avons établi également que ces injections intraveineuses, répétées 15 ou 30 fois, augmentent la densité et diminuent l'élasticité du parenchyme pulmonaire. Nous ferons aujourd'hui l'étude histologique de ces lésions, après coloration à l'hématéine-éosine-orange, au Giemsa, au Leishman, à la fuchséline.

I. — Chez les lapins sacrifiés entre les 2e et 7e jours qui suivent l'injection, les altérations histologiques sont strictement localisées aux régions qui sont le siège des lésions macroscopiques. Elles forment des foyers englobant de 10 à 40 alvéoles, dans l'intervalle desquels les poumons sont normaux.

Même dans les zones les plus atteintes, les lumières bronchiques et alvéolaires ne contiennent aucun exsudat, ni élément figuré. Les épithéliums qui les bordent sont toujours normaux. Cette intégrité des canaux aériens est un premier caractère remarquable des lésions que nous étudions. Il faut seulement noter une certaine réduction du volume des alvéoles, qui sont enserrés par les lésions interstitielles.

Les cloisons interalvéolaires sont par contre épaissies : leur largeur

devient égale au diamètre ou au demi-diamètre des plus larges lumières alvéolaires.

On y distingue d'abord des capillaires sanguins fortement dilatés et bourrés d'hématies, mais exceptionnellement thrombosés. Assez souvent, les globules rouges sont extravasés et forment des nappes diffuses dans l'épaisseur des cloisons; il semble que, dans ces cas, les capillaires aient été rompus.

Mais l'épaississement des cloisons interalvéolaires est dû surtout à la présence de nombreuses cellules qui appartiennent à deux types principaux : cellules conjonctives et cellules éosinophiles. Les premières, arrondies ou ovales, ont un protoplasma neutrophile, non granuleux et un noyau unique arrondi, clair, volumineux (exceptionnellement pycnotique). Les cellules éosinophiles, avec leurs granulations franchement acidophiles et leur noyau bilobé, ont tous les caractères des leucocytes éosinophiles du sang.

Ces éléments sont plus ou moins denses selon les foyers examinés, Leurs proportions sont très variables. Dans la plupart, les cellules conjonctives sont plus nombreuses que les éléments éosinophiles. Mais certains foyers sont constitués presque en totalité par des éosinophiles; d'autres au contraire par des cellules conjonctives. Il nous a semblé que les éosinophiles étaient surtout abondants après la résorption des hématies ou de l'huile épanchée, car, dans les régions où les capillaires ont disparu, ils sont d'autant plus nombreux qu'il y a moins de sang infiltré.

Les hématies extravasées semblent demeurer un certain temps sans se modifier dans les cloisons interalvéolaires; elles conservent leur affinité pour l'orange et ne s'altèrent pas. A la longue cependant elles doivent se résorber, ainsi qu'en témoigne la présence du pigment f r-rique dans certains foyers où les globules rouges sont rares ou absents. Dans les cellules conjonctives, nous n'avons pas vu de caryocinèses. Quant aux cellules éosinophiles, elles semblent bien se développer sur place, car les recherches hématologiques que nous avons pratiquées avec M. Genty ne nous ont pas révélé d'éosinophilie sanguine. Les capillaires sont simplement dilatés ou rompus : quelques-uns sont cependant thrombosés, mais les ramuscules de l'artère pulmonaire le sont exceptionnellement. Quant aux fibres élastiques, elles ne paraissent pas atrophiées, mais elles sont dissociées par l'infiltrat cellulaire.

Ces lésions semblent dues à la gêne de la circulation capillaire, résultant de l'obstruction par de minuscules embolies graisseuses. La réaction éosinophile locale est sans doute conditionnée par la nature huileuse de l'embolus, le corps gras pourrait en effet passer dans les cloisons interalvéolaires sans qu'il y ait rupture du capillaire.

Elles se distinguent de l'infarctus pulmonaire où l'extravasation sanguine est plus abondante et envahit les lumières alvéolaires et bron-

chiques. Elles se rapprochent des lésions consécutives aux embolies microbiennes récentes, mais elles s'en distinguent par le type spécial de la réaction cellulaire, l'intégrité du lobule pulmonaire ; les embolies microbiennes évoluent d'ailleurs ultérieurement vers la broncho-pneumonie. Il s'agit donc essentiellement d'une *pneumonie interstitielle pure, caractérisée par la prolifération des cellules fixes et par une éosinophilie locale.*

II. — Lorsque les lapins, au lieu de recevoir une seule injection, ont reçu un grand nombre, les altérations sont plus diffuses et changent de caractère. Quinze injections augmentent nettement la densité des lobes inférieurs des deux poumons. Les cloisons alvéolaires sont toutes plus ou moins épaissies. Secondairement, les cavités aériennes sont rétrécies d'une façon notable, mais leur lumière ne contient ni exsudat, ni éléments figurés; bon nombre d'entre elles semblent avoir disparu : la fuchséline décèle leur squelette élastique au milieu des mailles conjonctives. Les dilatations capillaires et les infiltrats hémorragiques sont rares, mais on trouve fréquemment du pigment hématique qui indique la résorption de ces derniers. Les cellules conjonctives donnent naissance à des fibrilles qui s'enchevêtrent : on assiste donc à une véritable organisation conjonctive des lésions, à la formation d'une *sclérose pulmonaire interstitielle*, dans les mailles de laquelle on voit encore des cellules éosinophiles en nombre variable (quelquefois, mais assez rarement, très abondantes). Chez les animaux qui ont reçu 32 injections intraveineuses, ces altérations s'étendent jusqu'aux sommets des poumons.

A titre de lésions exceptionnelles, nous signalerons : la hernie dans la cavité alvéolaire du tissu interstitiel néoformé, par simple dépression de sa paroi endothéliale; la présence d'une couronne de cellules éosinophiles autour des rameaux artériels dont les parois elles mêmes sont normales; l'existence, en certains points localisés de la paroi des bronches, de foyers de cellules rondes au niveau desquelles l'épithélium des conduits aériens a disparu (ces lésions de bronchite circonscrite pourraient être l'amorce de dilatations bronchiques); la dissociation des fibres élastiques.

En somme les cavités aériennes sont réduites de nombre et de volume. L'hématose est donc considérablement gênée, du fait de la réduction de la surface endothéliale des acini et des lésions des capillaires.

Ces données histologiques confirment notre opinion antérieure, à savoir que des injections intraveineuses uniques ou rarement répétées d'une dose d'huile d'olives variant de 0 c. c. 03 à 0 c. c. 2 par kilogramme d'animal ne déterminent chez le lapin que des altérations légères des poumons; que des injections multiples entraînent des lésions pulmonaires diffuses et graves.

Il n'en est plus de même si l'on incorpore à l'huile certaines substances médicamenteuses (iode, mercure, quinine, émétine, etc.) : celles-ci, arrêtées dans les capillaires, déterminent souvent des foyers de broncho-pneumonie nécrotique, dont l'existence contre-indique absolument l'usage thérapeutique de ces solutions.

Le camphre, dans nos recherches expérimentales, a toujours été bien toléré. L'incident rapporté récemment chez l'homme par M. Nandrot a été attribué sans raison valable à une embolie cérébrale, comme le prouve la relation clinique de l'observation ; il relève probablement de l'action stimulante énergique de ce médicament agissant d'une façon brutale par suite de son introduction directe dans les veines; il montre seulement qu'il y aurait peut-être avantage à réduire les doses utilisées jusqu'ici. L'huile camphrée intraveineuse s'est montrée, chez les blessés atteints de choc, une médication, non seulement inoffensive si l'injection est pratiquée selon les règles, mais encore héroïque et salutaire.

Sur un procédé nouveau d'appréciation des fonctions rénales : épreuve de la synthèse hippurique,

par P.-L. Violle.

Aux différents procédés d'exploration de la fonction rénale actuellement employés, nous avons pensé qu'il était intéressant d'en ajouter un autre dont nos expériences récentes nous ont montré la valeur. Ce procédé, qu'il ne convient pas de substituer aux méthodes qui mesurent les substances éliminées ou retenues par un rein pathologique, s'adresse à l'examen de la fonction propre du parenchyme rénal.

On sait que, à l'état normal, le rein fait la synthèse de l'acide hippurique en partant de l'acide benzoïque et du glycocolle. L'acide benzoïque est fourni par les dérivés aromatiques provenant des aliments. Le glycocolle existe dans la bile combiné à l'acide cholalique.

A l'état normal, la quantité d'acide hippurique contenu dans un litre d'urine varie de 0 gr. 50 à 1 gr. 30.

Ce processus synthétique ne se fait peut-être pas, d'une manière absolue, seulement au niveau du rein, mais, en fait, les quantités d'acide hippurique susceptibles de provenir d'autres organes peuvent être considérées comme négligeables.

Il est à noter en outre que, lorsqu'un sujet reste à un régime alimentaire à peu près constant, l'élimination de l'acide hippurique ne subit chez lui que des variations minimes. En tous cas, elles sont insignifiantes par rapport aux variations que l'on peut obtenir expérimentalement de la façon suivante :

Faire prendre au sujet en observation 0 gr. 50 d'acide benzoïque et 0 gr. 50 de glycocolle en 2 cachets séparés, avant le repas de midi. A ce moment, le malade a vidé une dernière fois sa vessie. Il recueillera toutes les urines des 24 heures, c'est-à-dire jusqu'au lendemain midi, heure à laquelle il urinera une dernière fois.

L'expérience pourra être renouvelée après 4 ou 5 jours de repos.

Résultats expérimentaux :

1° Chez un individu sain, par 24 heures :

Élimination normale d'acide hippurique.	0,95
Élimination, après épreuve, d'acide hippurique	1,32

2° Chez des individus atteints de lésions rénales :

M. P..., dix-huit ans, néphrite albumineuse simple remontant à l'âge de neuf ans, consécutive à une amygdalite. Depuis, typhoïde et scarlatine qui n'ont pas notablement aggravé la néphrite. Pas d'œdèmes. Cœur de volume normal. Pas de bruit de galop. Tension *max.*, 17; *min.* 9, au Pachon. (Analyse faite à la fin d'une cure hydrominérale.)

Élimination normale d'acide hippurique . . .	0,45 par litre.
— — — — . . .	0,80 par 24 heures.

M. Br..., soixante ans, glycosurie : 17 gr. 15 par litre. Albuminurie : 0,15 centigrammes par litre. Tension artérielle *max.*, 14; *min.*, 8. Pas d'œdèmes. Pas de bruit de galop. Cœur normal. (Analyse faite au début d'une cure hydrominérale.)

Élimination normale d'acide hippurique . . .	0,36 par litre.
— — — — . . .	0,72 par 24 heures.

(D'après les auteurs, la glycosurie augmenterait l'élimination hippurique.)

M. C..., trente ans, pyonéphrite postgrippale. Rein droit : forte purulence. Pas de Koch. Aucun germe. Pas de sang. — Rein gauche : sang, nettement. Leucocytose marquée. Pas de Koch; du *Coli.* Tension normale. Cœur normal. (Analyse faite avant la cure hydrominérale.)

Élimination normale d'acide hippurique	0,005 par litre.
— — — —	0,037 par 24 heures.
Élimination, après épreuve, d'acide hippurique .	0,48 par litre.
— — — — — .	0,84 par 24 heures.

On voit que lorsque le parenchyme rénal est lésé, comme au cours d'une néphrite, le pouvoir synthétique du rein diminue et que la quantité d'acide hippurique, normale ou expérimentale, est d'autant plus faible que le rein est plus touché.

Le professeur Desgrez et Adler ont montré que les acides diminuent le pouvoir de production du rein en acide hippurique. Inversement, des recherches que j'ai entreprises sur l'action des eaux diurétiques, j'ai pu

conclure qu'elles déterminent une augmentation de cette production, c'est-à-dire qu'elles donnent une suractivité au parenchyme rénal :

Chez un individu sain, par 24 heures :

Élimination, après épreuve, sans eau diurétique	1 gr. 32
Élimination, après épreuve, avec eau diurétique	2 gr. 37

Les recherches systématiques que j'entreprends sur l'Epreuve de la synthèse hippurique me permettront incessamment de soumettre à la Société des résultats plus importants et plus précis.

Quelques précisions sur l'accélération de la métamorphose des Batraciens Anoures sous l'influence de l'extrait de thyroïde,

par Max Kollmann.

Toute une série d'auteurs, Gudernatsch, A. Hahn, Brendgen, Cotronei, Kahn (1), ont montré dans ces dernières années qu'en nourrissant des têtards d'Anoures avec de la glande thyroïde de Mammifères on déterminait une métamorphose prématurée donnant naissance à des adultes plus petits qu'à l'ordinaire. J'ai constaté qu'on obtient le même effet en ajoutant simplement à l'eau une certaine quantité d'extrait de thyroïde; l'accélération, dans ces conditions, semble moins brutale, et les phénomènes se laissent mieux analyser.

Dès mes premiers essais, je remarquai une certaine variabilité dans l'action de l'extrait. En critiquant les résultats obtenus je constatai que, abstraction faite des facteurs extérieurs, il fallait prendre en considération l'âge du têtard au début de l'expérience et l'état de sa nutrition.

A. *Influence de l'âge.* — Ces expériences ne sont pas faciles à faire si l'on veut obtenir des résultats qui ne soient pas équivoques. Il faut se mettre à l'abri de l'influence des facteurs externes, notamment de la

(1) J. F. Gudernatsch. Feeding experiments on Tadpoles. *Arch. f. Entw.-Mech.*, 35, p. 457, 1912. — A. Hahn. Einige Beobachtungen an Riesenlarven von *Rana esculenta. Arch. mikr. Anat.*, 80, p. 1, 1912. — P. Brendgen. Ueber die künstlich erzielte Metamorphose der *Alytes*-larven (Thyroïdeafütterung). *Anat. Anz.*, 46, p. 613, 1914. — G. Cotronei. Ulteriori osservazioni sulle relazioni degli organi et sulla nutrizione con tiroide di Mammiferi nell' accrescimento larvale e nella metamorphosi degli Anfibi anuri. *Roma Rend. Acc. Lincei*, 23, S.I, p. 453 et 519, 1914. — R. H. Kahn. Zur Frage der Wirkung von Schildrüse und Thymus auf Froschlarven. *Arch. f. ges. Physiol.*, CLXIII, p. 384, 1916.

température. Adler (1) a en effet mis récemment en évidence le rôle retardateur d'une température élevée. Ce qui est plus grave, c'est que la sensibilité à la température peut varier avec l'état de développement (2) et, dans l'ignorance relative où nous sommes de ces faits, on peut toujours craindre qu'une forte élévation ou un abaissement brusque agissant à un moment favorable ne vienne troubler les résultats. En conséquence, tous les lots de têtards ont été élevés dans des vases de même forme, contenant la même quantité d'eau et déposés dans une cave faiblement éclairée où la température n'a pas varié en 65 jours de plus de 4° C.

D'autre part, l'appréciation de l'âge d'un têtard ne peut reposer, ni sur sa taille ni même sur le temps écoulé depuis son éclosion quand il s'agit d'animaux élevés depuis l'œuf; seul a quelque signification l'état de différenciation de l'organisme à l'instant considéré. J'ai donc pris pour criterium de l'état de développement de mes têtards un organe défini, en l'espèce les pattes postérieures.

Un grand nombre de têtards de *Rana temporaria* sont tout d'abord soumis à un jeûne de quelques jours et utilisés seulement quand le fond des récipients ne renferme plus de déjections. Ils sont alors triés en lots d'individus aussi semblables que possible. J'ai constitué les huit lots suivants : 1° états plus ou moins jeunes ne comportant aucune trace de pattes postérieures visible extérieurement; 2° pattes sous la forme d'un bourgeon blanchâtre; 3° pattes visiblement formées mais très petites; 4° pattes plus grandes mais encore presque droites et allongées sur la queue; 5° pattes semblables aux précédentes mais plus grandes; 6° pattes en flexion dans l'attitude de l'adulte; 7° pattes semblables à celles du lot précédent, mais corps commençant à prendre la forme de l'adulte; 8° membres antérieurs présents.

Chaque lot est divisé en deux groupes; le premier est élevé dans l'eau ordinaire, le second reçoit 2 c.c. d'extrait de thyroïde pour 100 c.c. de liquide. Ni les uns ni les autres ne reçoivent de nourriture.

Dans ces conditions, l'extrait ne semble exercer aucune action sur les lots 1, 2, 3 et 4, sauf sur quelques rares individus du dernier. Il faut comprendre en effet, que, malgré les précautions prises, tous les individus de chaque lot ne peuvent être rigoureusement identiques. Dans les lots 5 et 6, il est de règle de voir la métamorphose se produire rapidement chez les individus thyroïdisés; c'est exceptionn l chez les

(1) L. Adler. — Untersuchungen über die Entstehung der Amphibien-neotenie, zugleich ein Beitrag für Physiologie der Amphibien schildrüse. *Arch. f. ges. Phys.*, CLXIV, p. 1, 1916.

(2) A. Drzewina et G. Bohn. Variation de la résistance aux hautes températures au cours du développement de la Grenouille. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXXII, p. 778, 1919.

témoins du lot 5, bien plus fréquent chez ceux du lot 6. En tout cas, c'est toujours avec un retard très important, parfois énorme, comparativement aux animaux thyroïdisés. Enfin, les lots 6 et 7 restent inertes à la thyroïdine : la métamorphose, du reste très rapide, se produit aussi vite chez les témoins que chez les individus traités.

Les têtards ne sont donc sensibles à l'extrait de thyroïde qu'à partir d'un certain âge, vraisemblablement quand ils ont acquis un état de différenciation suffisant. D'autre part, l'extrait n'agit pas non plus sur des individus trop âgés. En fait, à partir du moment où l'animal ne mange plus, où les membranes natatoires caudales commencent à régresser, où la bouche va muer, l'organisme semble réaliser toutes les conditions nécessaires et suffisantes du déterminisme de la métamorphose. L'administration de thyroïdine est une superfétation.

B. *Influence de la nourriture.* — Les auteurs indiquent cependant que les jeunes têtards subissent une métamorphose prématurée après avoir mangé de la glande thyroïde. Je crois que dans cette manière de procéder on introduit deux facteurs : la nourriture, la thyroïde.

Pour le démontrer, j'ai constitué de nouveaux lots correspondants aux états 1, 2, 3 et 4 définis ci-dessus. Chaque lot a été divisé en deux groupes recevant tous deux de l'extrait de thyroïde. L'un d'eux était toujours privé de nourriture, l'autre était alimenté au moyen de viande de bœuf, de muscles de grenouille et de jaune d'œuf. Les témoins, c'est-à-dire les animaux non alimentés, se sont comportés comme ci-dessus ; les autres se sont métamorphosés assez rapidement. D'autre part, le résultat est absolument le même que l'on administre l'extrait de thyroïde dès le début de l'expérience, ou seulement à partir du moment où les têtards nourris ont atteint l'état 4. Le rôle de l'alimentation est donc simplement de fournir aux têtards les matériaux nécessaires pour atteindre l'état où ils deviennent sensibles à l'extrait.

C. *Action sur le système tégumentaire.* — Il est bon de remarquer que l'action de la thyroïdine ne se manifeste pas uniformément sur tous les organes, mais agit au début avec une plus grande intensité sur le système tégumentaire. En comparant des individus thyroïdisés et des témoins aussi identiques que possible par le développement de leurs membres et la forme générale de leur corps, on trouve toujours que la queue est plus courte, les membranes natatoires plus réduites, chez les premiers. La mue buccale se produit aussi d'une manière plus précoce.

D. — Kahn (1) a signalé après Cotronei que l'extrémité antérieure gauche apparaît avant la droite chez les têtards nourris à la thyroïde. Je ne crois pas, en ce qui concerne *Rana temporaria*, que la thyroïde ait beaucoup à voir ici. Le phénomène est en effet très fréquent dans la nature. Je l'ai rencontré dans 5 à 6 p. 100 des têtards en métamorphose

(1) *Loco citato.*

que j'ai récoltés cette année, et dans la même proportion dans mes élevages à partir de l'œuf comme dans mes têtards thyroïdisés. Tous ces animaux n'avaient encore que la patte antérieure gauche. Il faut se rappeler que le spiraculum se trouve à gauche dans l'espèce qui nous occupe et qu'il offre ainsi une issue naturelle au membre déjà présent dans la cavité branchiale, issue qui doit se former à droite par déchirure et résorption de la paroi. Il suffit souvent d'exciter violemment un têtard à trois pattes pour voir subitement apparaître le membre antérieur droit; il existait donc déjà et son absence n'était qu'apparente.

Quelques remarques sur la mue et la kératinisation chez les Ophidiens,

par Max Kollmann.

On sait que les Serpents rejettent à chaque mue la totalité des couches superficielles de leur tégument sous la forme d'un fourreau continu dont ils sortent par la tête. L'étude du processus histologique de cette mue est susceptible de nous éclairer sur diverses particularités de la kératinisation :

1° La recherche et le dosage de la quantité de kératine contenue dans une exuvie donne des chiffres remarquablement faibles, au moins chez *Crotalus horridus*, chez la Couleuvre de Montpellier et plus encore chez *Bitis gabonica*. C'est qu'en effet, comme le montre l'examen histologique, l'exuvie est formée d'une mince couche de cellules vides, pleines d'air, réduites à une membrane de kératine A' et d'une couche sous-jacente, beaucoup plus épaisse d'éléments à contenu dégénéré, renfermant encore des noyaux et entourés d'une membrane *non* kératinisée dont nous examinerons plus loin la nature. Notons pour l'instant qu'il y a tous les passages, tant au point de vue de l'état du contenu cellulaire que de la nature et des propriétés chimiques et chromatiques de la membrane entre les deux espèces d'éléments. La couche non kératinisée a parfois été comparée au *stratum lucidum* de la peau des Mammifères, sans raisons suffisantes, à mon avis.

L'évolution du tégument des Serpents peut donc être reconstituée de la façon suivante : l'épiderme se compose d'une couche de Malpighi, d'une couche épaisse non encore kératinisée où les cellules commencent à dégénérer et d'une mince couche cornée. Avant que la mue ne se produise, une nouvelle couche cornée prend naissance dans la profondeur, à la limite supérieure du corps de Malpighi. Quand elle est constituée, l'exuvie est rejetée. Ce phénomène est donc bien différent de la desquamation en détail qui est la règle chez les Vertébrés en général.

Pourtant, on peut rappeler que le remplacement des odontoïdes

cornés des Lamproies (1), la formation de la couche cornée définitive du bec de l'oiseau au-dessous du « diamant » (2) isolent également de l'épiderme une épaisse couche de tissu dont la partie superficielle seule est kératinisée.

2° Je rappelle qu'il existe d'insensibles passages entre les cellules non cornées d'une exuvie et les cellules kératinisées. La recherche de la nature de la membrane des éléments non cornés peut donc apporter une contribution à l'histoire chimique de la cellule kératinisée.

La membrane des cellules superficielles est formée de kératine A, comme je m'en suis assuré en préparant cette substance à partir d'une mue de *Bitis gabonica*. La membrane des cellules non kératinisées est insoluble dans l'eau, les bases et les sels en solution étendue, mais elle se gonfle dans les acides étendus et les alcalis assez concentrés et même par l'action prolongée de l'eau distillée. Elle est partiellement attaquée par NH^3 à partir de 10 p. 100.

Enfin et surtout, elle est inattaquable à la trypsine mais se dissout complètement dans la pepsine chlorhydrique. Ajoutons qu'elle se gélifie, quoique difficilement, par l'action assez prolongée de l'autoclave à 110° C. Dans ces conditions, la substance qui constitue la membrane me semble se rapprocher des collagènes.

L'analyse chromatique confirme : cette substance présente une électivité spéciale pour le carmin du picrocarmin, la fuschine du Van Gieson, le carmin d'indigo de la méthode de Cajal, la solution de safran, le bleu d'aniline, etc.

Faut-il donc admettre que le collagène se transforme finalement en kératine? Ce serait sans doute excessif. Retenons simplement que la membrane de la cellule épidermique passe par un stade où elle est constituée en tout ou en partie par du collagène, avant d'arriver à l'état de kératine.

Ces faits sont-ils applicables aux autres Vertébrés? Je ne saurais le dire avec certitude. Je ne puis pas ne pas signaler cependant que le trait colorable qui entoure les cellules de la région supérieure du corps de Malpighi est fréquemment colorable par le bleu d'aniline, de même que celle des cellules épidermiques des têtards de Batraciens, exactement comme la membrane non cornée de la mue des Serpents.

(1) Renaut. *Traité d'histologie pratique*.
(2) Branca. Le diamant du Poulet. *Journ. Anat. et Phys.*, XLIII, p. 342, 1907.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 18 OCTOBRE 1919

SOMMAIRE

Réunion biologique de Lille.

(18 juillet 1919.)

Réunion de la Société belge de biologie.

(26 juillet 1919.)

Présidence de M. Ch. Achard, vice-président.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE.

M. GLEY. — J'ai l'honneur de présenter à la Société le tome VI (année 1918) des travaux de la « Societat de Biologia » de Barcelone. C'est un très beau volume de 351 pages, avec de nombreuses illustrations (planches en couleurs, microphotographies, graphiques, etc.) et qui contient près de cinquante notes, quelques-unes assez longues pour constituer de véritables mémoires, toutes intéressantes, concernant les sciences morphologiques et la pathologie et surtout la physiologie et la chimie physiologique.

PSEUDO-CELLULES SYMBIOTIQUES, ANAÉROBIES ET PHOTOGÈNES,

par RAPHAEL DUBOIS.

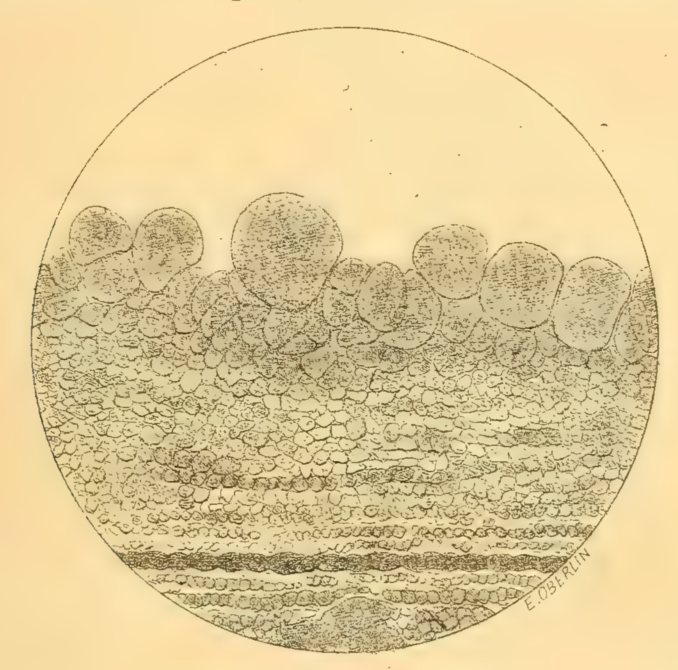
Les Photobactéries, qui rendent la viande phosphorescente dans certaines circonstances, sont des organismes très polymorphes et aussi très polybiotes. Une même espèce de Photobactéries peut prendre des formes très différentes sans cesser d'être photogène, ou bien cesser de produire de la lumière sans changer de forme. La fonction est donc indépendante de la forme, comme autre part elle l'est de l'organe, et, soit dit en passant, c'est ce qui nécessite pour la physiologie comparée un plan absolument différent de celui qui convient à l'anatomie comparée.

C'est en 1891 que je suis parvenu à obtenir la première culture *pure* de Photobactéries de la viande de boucherie. Je leur ai donné le nom de *Photobacterium sarcophilum* parce qu'elles avaient été désignées sous plusieurs noms, leur polymorphisme ayant fait croire à l'existence de plusieurs espèces différentes (1).

(1) Raphaël Dubois. Les Microbes lumineux, *Echo des Sociétés et Associations vétérinaires de Lyon*, 1891. — Sur la production de la phosphorescence de la viande par *Photobacterium sarcophilum*, *Soc. Sc. phys. et nat. vaudoise*, Lausanne, 1891. — *Idem*, in *Ann. de la Soc. Linnéenne de Lyon*, XXXIX, 1892.

P. sarcophilum se comporte comme les autres Photobactéries déposées à la surface du bouillon gélatine-viande-peptone salé à 3 p. 100. Elle conserve sa grosseur, sa forme en semelle de soulier ou en biscuit et sa luminosité, tant qu'elle vit en aérobie. Il n'en est pas de même quand on fait développer les colonies dans la profondeur du bouillon gélatineux, à l'abri du contact de l'air. Alors la forme et la grosseur des Photobactéries sont profondément modifiées, ainsi que celles des colonies. Ces dernières, malgré la suppression du contact avec l'air extérieur, conservent leur luminosité, mais elle est amoindrie.

Pour obtenir le résultat que je vais indiquer, il est indispensable



Pseudo-cellules symbiotiques du *Photobacterium sarcophilum* (grossissement 200 diam.).

d'ajouter au bouillon gélatine-viande-peptone 1 p. 100 de lécithine de jaune d'œuf et de creuser un sillon profond avec le fil de platine inoculateur, ou, mieux encore, de l'enfoncer perpendiculairement à la surface du bouillon gélatineux.

Dans le premier cas, on voit naître et se développer de petites masses arrondies ressemblant à des cellules granuleuses. Par suite de leur accroissement, elles ne tardent pas à se déformer par pression réciproque, si bien qu'au bout d'un certain temps leur ensemble prend tout à fait l'aspect d'un tissu parenchymateux végétal. Toutefois ces curieux organites pseudo-cellulaires manquent de noyau et je les ai considérés comme de petites zooglées (1).

Lorsqu'elles se développent à la suite d'une piqûre profonde, ces

(1) Voir *Leçons de physiologie générale et comparée*, Masson, éd., Paris, 1898, p. 508-509 et fig. 220 et 221.

pseudo-cellules naissent isolément sur le trajet suivi par le fil inoculateur : elles restent alors arrondies ou piriformes, et, sous cette dernière forme, ressemblent beaucoup à l'organe photogène de la larve du Lampyre. Comme je l'ai dit déjà, bien qu'à l'abri du contact de l'air, elles restent lumineuses; mais ce qu'il y a de véritablement curieux, c'est qu'elles sécrètent une substance blanche nacrée, dont l'aspect est absolument semblable à celui de la couche crétacée des organes photogènes du Lampyre. Si l'on recherche dans ces pseudo-cellules les grosses Photobactéries en semelles qui ont servi à l'inoculation, on n'en trouve plus trace : elles sont complètement remplacées par de très petits Micrococques en nombre considérable, qui donnent à ces organites un aspect finement granuleux.

En substituant du nucléinate de soude à la lécithine, on obtient encore des zooglées, mais leurs colonies affectent une forme différente rappelant celle du thalle de certaines Algues ou de certains Champignons.

Le fonctionnement anaérobique de ces organites s'explique par la réversibilité de la fonction photogénique, dont j'ai indiqué le mécanisme dans mes précédentes notes.

On voit jusqu'à quel point un simple changement chimique dans le milieu peut amener de profondes modifications dans le fonctionnement physiologique et dans la morphologie organique.

Mais, malgré les analogies que je signale dans cette note, il ne faudrait pas en conclure que l'opinion de M. Piérantoni (de Naples) qui attribue à des symbiotes la production de la lumière chez les Insectes, soit exacte. J'ai pu, comme lui, obtenir des cultures avec les glandes photogènes des Lampyres, mais jamais ces cultures ne se sont montrées lumineuses; d'ailleurs M. Piérantoni n'a pu obtenir de cultures lumineuses, comme moi-même et bien avant lui, qu'en se servant d'animaux marins; mais il n'est pas nécessaire pour cela de se servir d'animaux photogènes, tous les animaux marins étant bourrés de Photobactéries.

Il est regrettable que M. Portier ait cité les recherches de M. Piérantoni à l'appui de sa théorie des symbiotes (1). Mais il est curieux de remarquer, avec cet auteur, que comme nos Photobactéries (*loc. cit.*, p. 137), « les globulins du sang passent avec une extrême facilité de la forme de bâtonnets à la forme ronde, à la forme de *Coccus*, et que l'on a alors des éléments sphérulaires de taille variable, qui ressemblent, à s'y méprendre, à certaines mitochondries et à la forme que prennent les symbiotes dans certains milieux de culture (2) ».

(1) Paul Portier. *Les Symbiotes*, Masson, édit., 1919, Paris, p. 206.

(2) Pour plus de détails, voir mon mémoire : Etude sur quelques travaux récents relatifs à la biophotogenèse. *Annales de la Société Linnéenne de Lyon*, XIV, 1917, p. 4-12.

Conclusions. — On peut obtenir des pseudo-cellules photogènes et même des pseudo-tissus parenchymateux avec des Photobactéries, mais cela ne prouve pas que les cellules animales ou végétales, en général, et, en particulier, les cellules photogènes, soient formées par des agglomérations microbiennes.

ÉTUDE D'UNE INFECTION EXPÉRIMENTALE CHEZ *Ascidia mentula*,

par J. CANTACUZÈNE.

Les réactions défensives sont mal connues chez la plupart des invertébrés. Voici quelques données relatives à une infection expérimentale étudiée chez un tunicier de grande taille, *Ascidia mentula*. J'ai employé, pour ces recherches, une bactérie isolée de l'intestin d'un gastéropode opisthobranche, l'*Aplysia punctata*. C'est une bactérie mobile, ne prenant pas le Gram, ayant l'aspect et les dimensions d'un *B. coli*, poussant sur gélose à la température du laboratoire et dont les cultures dégagent une forte odeur de *B. coli*. On inoculait aux animaux, à travers la tunique, quelques gouttes d'une émulsion très diluée dans l'eau de mer stérile d'une culture sur gélose de 24 heures. L'injection, qui doit se faire avec de grandes précautions, afin de ne pas pénétrer dans la branchie, se pratiquait dans la région sous-endostylaire, en maintenant la pointe de l'aiguille dans l'épaisseur même de la tunique; à ce niveau, existent, dans cette dernière, de larges sinus sanguins qui permettent à l'injection de se répandre. Un animal était sacrifié chaque jour, du 1er au 10e jour. L'examen portait sur le sang de la circulation générale, sur les coupes de la tunique pratiquées à main levée, et sur un mélange, en verre de montre, après un contact de 6-7 heures, de sang et d'une émulsion très diluée de bactéries.

Le sang de l'*Ascidia mentula* est fortement acide; il est très riche en oxydase et donne, avec la teinture de gaïac, une réaction d'un beau bleu-vert; il ne présente, ni *in vivo*, ni *in vitro*, de pouvoir agglutinant vis-à-vis de notre microbe. Il renferme des amibocytes d'une grande variété morphologique : *a*) lymphocytes; *b*) amibocytes hyalins, petits ou grands, doués d'énergiques propriétés phacocytaires et qui représentent environ 50-60 p. 100 du nombre total des cellules sanguines; *c*) amibocytes adipophores remplis de globules gras; *d*) amibocytes à grande vacuole unique occupant la presque totalité de l'élément et se colorant souvent, mais pas toujours, en gris foncé par les vapeurs osmiques; *e*) éléments vésiculeux, hyalins, dépourvus de noyau ou présentant à la périphérie des restes de chromatine; *f*) cellules pigmentées à gros grains orange. La plupart de ces éléments sont amiboïdes. Les hyalins seuls semblent doués de propriétés phagocytaires.

Il existe d'ailleurs des formes de transition entre ces derniers et les autres catégories.

Les animaux supportent en général très bien l'inoculation. La guérison est la règle.

24 heures après l'injection, on ne trouve que de rares bactéries libres dans le sang de la circulation générale. Elles se montrent très nombreuses 2 jours après l'injection, plus nombreuses encore au 4e jour. A ce moment il y a septicémie. Les bactéries sont mobiles, sans aucune tendance à l'agglutination. Elles sont devenues très rares au 6e jour, excessivement rares au 7e. On ne trouve plus de bactéries libres au 9e jour. Les ensemencements sur gélose faits avec le sang recueilli par ponction de la tunique (région sous-endostylaire) sont positives jusqu'au 7e jour, négatives à partir du 8e. Il faut donc aux bactéries 24 heures pour s'adapter au nouveau milieu et une semaine environ pour être détruites, sinon complètement, tout au moins pour l'immense majorité d'entre elles.

Par quel mécanisme s'accomplit cette destruction? Notons d'abord qu'à aucun moment, dans le sang circulant, on n'observe d'agglutination des bactéries. Il faut noter, néanmoins, à partir du 3e jour, une tendance manifeste des bactéries, à adhérer, isolément ou par petits groupes, à la surface des amibocytes adipophores ou des amibocytes à grande vacuole. Mais cela ne va jamais jusqu'à la formation d'amas agglutinés véritables. Dès les premières 24 heures, dans le sang coloré par la méthode de Giemsa, on trouve des amœbocytes hyalins, contenant des bactéries à l'intérieur de vacuoles; mais ces cas sont rares. Au contraire, la réaction phagocytaire, accompagnée de digestion intracellulaire, est fréquente au bout de 48 heures et très énergique au 4e jour. Seuls les amœbocytes hyalins participent à ce phénomène. Les vacuoles digestives, petites et nombreuses, sont tassées en couronne autour du noyau, au centre de la cellule. La destruction des microbes s'opère très vite à l'intérieur de ces vacuoles; ils y sont rapidement réduits à l'état de poussière chromatique. Cette destruction intra-cellulaire est presque complètement achevée vers le 6e jour. Jusqu'au 9e jour néanmoins, on rencontre çà et là des phagocytes bourrés de microbes. Vers le 6e jour, on observe une dégénérescence en masse des phagocytes hyalins; le noyau entre en karyolyse, le cytoplasme se vacuolise, devient hydropique, les contours de l'élément s'effacent. En même temps, le nombre des gros phagocytes hyalins, bourrés de débris et de résidus de toute sorte, augmente considérablement. Il y a là quelque chose de très analogue au processus de macrophagocytose qui marque la fin de la réaction inflammatoire chez les vertébrés. Vers le 4e jour de l'infection, alors que l'on approche du point critique de cette dernière, apparaît dans le sang, en nombre très grand, un élément nouveau : il s'agit d'amibocytes à cytoplasma intensément basophile,

présentant souvent des noyaux doubles ou en voie de division, et rappelant, à s'y méprendre, l'aspect et les réactions colorantes des formes de Turk, si fréquentes dans certaines infections des vertébrés. Elles sont particulièrement abondantes à la phase ultime de l'infection, pour diminuer une fois celle-ci terminée.

Ainsi donc l'étude microscopique du sang circulant ne montre guère un autre processus de défense que celui de la digestion intracellulaire. Et cependant au cours de l'infection des propriétés nouvelles apparaissent dans le sang, ou tout au moins *à la surface* des cellules. Nous avons noté déjà, dès le 3e jour, la tendance des bactéries à adhérer à la surface de certaines catégories d'amibocytes. Voyons maintenant ce que nous enseigne l'observation *in vitro*. Quand on mélange dans un verre de montre du sang d'Ascidie parvenu au 9e jour de l'infection, avec une émulsion diluée de bacilles de l'Aphysie, voici ce que l'on constate après un contact de quelques heures, le mélange étant maintenu à la température du laboratoire. Les amibocytes de toutes catégories sont sédimentées au fond du verre (le sang de l'*Ascidia mentula* ne coagule pas spontanément); les bactéries qui nagent dans le plasma sont très mobiles, libres, sans tendance à s'agglutiner; elles ont par contre la tendance à adhérer fortement par une de leurs extrémités aux petits débris cellulaires qui flottent dans le liquide (sans pour cela perdre leur mobilité). Le tableau est tout différent au niveau de la couche amibocytaire. Là, on trouve en abondance de gros paquets de bactéries fortement agglutinées, tantôt ayant perdu complètement leur mobilité; tantôt encore partiellement mobiles. *Mais cette agglutination se fait exclusivement au contact direct des cellules.* On trouve ces masses immobilisées et agglutinées au milieu des amas d'amibocytes. Il y a lieu de distinguer ici deux types d'agglutination; dans l'un des cas, on voit nettement que l'agglutination s'accomplit au sein d'une substance glaireuse très ténue, émanée des amibocytes hyalins eux-mêmes; ces derniers laissent échapper à l'une de leurs extrémités, celle qui est opposée au noyau, une sorte de nuage réticulé à l'intérieur duquel les bactéries s'immobilisent et s'agglutinent; l'autre cas est plus intéressant encore; il se produit au contact des adipophores et des amibocytes à grande vacuole, c'est-à-dire au contact des éléments contenant des substances grasses : les bactéries forment à l'un des pôles de l'élément, celui qui est à l'opposite du noyau, des houppettes très denses qui rappellent la disposition prise par la limaille de fer aux pôles d'un aimant. Les bactéries qui se trouvent au contact direct de l'élément y sont comme piquées à sa surface par l'une de leurs extrémités. Au sein de ces houpettes, les bactéries conservent quelque temps leur mobilité, puis finissent par la perdre.

Or, l'on ne constate de phénomènes semblables ni dans le sang normal, ni dans celui des individus qui se trouvent aux premiers jours

de l'infection. Ce n'est guère qu'à partir du 6e jour que ces propriétés agglutinantes des amibocytes apparaissent. Elles augmentent d'intensité du 6e au 10e jour. Nous n'avons pu poursuivre nos observations au delà de ce terme. On n'observe jamais de bactériolyse extracellulaire. Mais l'on constate nettement que la phagocytose *in vitro*, nulle ou très faible, au début de l'infection, se produit avec une grande intensité avec le sang des individus inoculés depuis neuf jours.

Notons, pour terminer, la diminution remarquable de l'acidité ainsi que celle du pouvoir oxydant du sang pendant les premiers jours de l'infection. Ces deux propriétés reparaissent progressivement lorsque le processus infectieux est terminé.

(*Travail de l'Institut biologique de Roscoff.*)

ÉVOLUTION DES GREFFES TESTICULAIRES SUR LE BOUC,

par ÉD. RETTERER.

Au XXVIIIe Congrès de chirurgie, M. S. Voronoff a présenté les résultats généraux qu'il a obtenus quant à l'influence que les testicules greffés exercent sur tout l'organisme. En ce qui concerne l'évolution des tissus greffés, voici ce que j'ai observé sur les pièces que M. Voronoff m'a confiées.

I. *Testicules de très jeunes Boucs ayant servi de greffons.* — Testicules encore au stade pré-spermatogène avec des tubes de $0^{mm}10$ à $0^{mm}12$, revêtus de plusieurs rangées de cellules épithéliales sans spermatides ni spermatozoïdes. Le tissu conjonctif interséminipare n'a qu'une étendue de 2 à 5 μ aux angles rentrants interséminipares, et, dans les points où les tubes se touchent, on ne voit qu'une membrane fine de 1 ou 2 μ. Très rares sont les cellules ovoïdes ou polyédriques à cytoplasma abondant et chargé de granulations graisseuses et qui sont dites cellules *interstitielles*. Elles sont toujours isolées.

II. *Fragments de testicule greffés dans la vaginale d'un Bouc châtré*, 18 *jours après la greffe* (n° 47). — Les tubes séminipares ont un calibre moyen de $0^{mm}10$, le tissu conjonctif interséminipare occupe une étendue égale à celle des tubes. La plupart des tubes ont encore un revêtement rappelant celui décrit plus haut ; mais plusieurs présentent des spermatides et des bâtonnets ovalaires en forme de têtes de spermatozoïdes.

III. *Testicule entier greffé dans les mêmes conditions*, *après* 12 *jours* (n° 49). — Nécrobiose des cellules épithéliales.

IV. *Testicule entier greffé dans les mêmes conditions*, *après* 2 *mois de greffe* (n° 60 *b*). — Nécrobiose des cellules épithéliales.

V. *Fragments de testicules greffés dans les mêmes conditions, après 2 mois de greffe* (n° 60 *a*). — Sur les coupes des fragments, on observe trois zones de tissu : la zone la plus superficielle est conjonctive ; la moyenne est réticulée avec des follicules clos ; la 3e ou profonde est constituée par des conduits séminipares de 0mm03 à 0mm05. C'est à la limite des deux dernières zones qu'on voit la façon dont les cellules épithéliales se transforment en tissu réticulé et en follicules clos. En effet, des groupes de tubes séminipares, comprenant 2 ou 10 conduits, forment des amas ovalaires de 0mm3 à 0mm5 et constituant un follicule clos. Dans ces follicules, les cellules épithéliales des tubes se sont multipliées, et, bien que le cytoplasma possède encore les mêmes propriétés colorantes que celui des épithéliums, il est fortement réticulé et en voie de transformation en tissu conjonctif. En d'autres points, les tubes épithéliaux ne se groupent pas en follicules, mais de la périphérie au centre, les cellules épithéliales se disposent en couches concentriques de noyaux très chromatiques pendant que le cytoplasma devient réticulé. Le tissu réticulé est dépourvu de cellules interstitielles.

VI. *Testicule entier greffé dans la vaginale d'un Bouc châtré, 12 mois après la greffe* (n° 15). — Testicule d'un très jeune Bouc ; long de 15 millimètres, large de 5 à 7 millimètres, ce testicule avait une albuginée épaisse de 0mm15. Le testicule est composé d'une série de cordons réunis entre eux par un tissu conjonctif réticulé. Les cordons, coupés en travers, sont des masses arrondies ou ovalaires dont la plupart ont un diamètre de 0mm05, mais il en est qui atteignent la taille de 0mm1 à 0mm2. Ils sont constitués par un cytoplasma commun semé de nombreux petits noyaux très chromatiques. Leur périphérie se continue immédiatement, sans membrane propre, avec du tissu conjonctif réticulé qui, en certains points, est plus abondant que les cordons y inclus, mais qui, en général, occupe une étendue moitié moindre que l'ensemble des cordons. Sectionnés transversalement, ceux-ci se présentent comme des amas de 0mm04 à 0mm05, constitués par un cytoplasma commun contenant des noyaux serrés, très chromatiques, de 5 à 6 μ. D'autres cordons de 0mm02 ou de 0mm01 ont un centre de même structure, tandis que leur cortex se compose de deux ou trois couches concentriques formées de noyaux semblables, mais d'une substance intercellulaire plus abondante et fibrillaire.

Le tissu qui réunit ces amas folliculaires est franchement conjonctif avec des noyaux peu colorables. Absence de cellules interstitielles.

VII. *Greffe d'un testicule entier d'un Bouc de 4 mois, après 3 mois de greffe* (n° 61). — Ce testicule, long de 40 millimètres, large de 30 millimètres, était entouré d'une albuginée épaisse de 3 millimètres. Au bout de 3 mois, tous les éléments sont en voie de nécrobiose : cytoplasma granuleux et absence de noyaux.

Résultats et critique. — Que deviennent les tissus du testicule greffé ? Sur les Batraciens, Mantegazza (1860), Herlitza (1900), Zalachas (1907) ; sur les Oiseaux, Berchthold (1849), R. Wagner (1851), Lode (1895), Pézard (1918) ont vu les tubes séminipares du greffon continuer quelque temps à former des spermatozoïdes, mais peu à peu l'épithélium dégénère, pendant qu'il se développe entre eux un exsudat plastique,

puis un tissu fibreux ou un tissu conjonctif qui n'a pas l'aspect du tissu interstitiel classique. Le testicule des Mammifères transplanté dans la cavité péritonéale ou sous la peau ne montre plus, au bout d'un certain temps, que des cellules de Sertoli qui se multiplient par mitose ou se convertissent, soit en cellules géantes, soit en un épithélium indifférent (Ribbert 1898, Maximow 1899, Cevolotto 1909). Steinbach greffa, en 1909, les testicules de 46 jeunes Rats sur la face interne de la paroi abdominale; la plupart des greffons survécurent; les cellules séminales dégénérèrent et les tubes séminipares ne restèrent revêtus que d'un épithélium « succulent ». Les cellules interstitielles devinrent plus abondantes. Tout au contraire de ses devanciers, S. Voronoff a greffé les testicules dans la vaginale même des bourses. Bien que la circulation sanguine soit interrompue et suspendue, le greffon se trouve ainsi placé dans son milieu naturel. Aussi le plasma nutritif arrive-t-il aux parties superficielles des fragments transplantés, ainsi qu'aux portions corticales des testicules entiers, lorsque ceux-ci n'ont qu'une mince albuginée. Toutes les portions imprégnées par le plasma survivent; les portions centrales, seules, se nécrosent.

Dans les greffons qui survivent, la nutrition est affaiblie; cependant ils montrent quelques tubes dont les cellules épithéliales évoluent de façon à produire des têtes de spermatozoïdes. La plupart des autres tubes séminipares survivent également; mais les phénomènes évolutifs se trouvent ralentis en même temps que les cellules épithéliales se changent en un syncytium à nombreux noyaux qui remplit la lumière du canalicule. Le syncytium se transforme ensuite, à partir de la paroi propre, en tissu réticulé, c'est-à-dire que le cytoplasma se différencie en réticulum hématoxylinophile et en hyaloplasma. L'hyaloplasma subissant ultérieurement la fonte, le tissu réticulé, d'abord plein, présente des mailles vides. C'est grâce à ce processus que le tissu conjonctif interséminipare devient plus abondant. Jamais je n'ai vu d'images mitosiques dans ce tissu interséminipare; ce n'est donc point la prolifération des cellules conjonctives qui augmente la masse du tissu interséminipare.

A la suite de la greffe, les éléments épithéliaux des tubes séminipares, moins bien nourris, changent donc leur structure et leur cycle évolutif; au lieu de produire des spermatozoïdes, la plupart se transforment en tissu réticulé, qui représente leur deuxième stade évolutif. Dans le testicule greffé, l'épithélium prend d'abord la forme et la structure de celui qu'on trouve, à l'origine, dans l'ébauche constituant la bourse de Fabricius, les amygdales, les plaques de Peyer, etc. : c'est un revêtement épithélial analogue à celui des glandes ouvertes; mais, peu à peu, cet épithélium se transforme en tissu réticulé. Expérimentalement, j'ai de même réussi à provoquer la formation de nodules fibreux aux dépens de bourgeons épithéliaux. La greffe testiculaire réalise les conditions

favorables à la transformation de l'épithélium glandulaire en tissu réticulé (1).

Conclusion. — Ne survivent dans le testicule greffé (entier ou fragments) que les portions superficielles qui continuent à recevoir du plasma nutritif. Mais les cellules épithéliales qui survivent modifient leur structure et leur évolution : fort peu continuent à se diviser pour produire des petits noyaux et des têtes de spermatozoïdes ; la plupart se transforment, dans ces nouvelles conditions, en une masse à cytoplasma commun qui finit par évoluer en tissu conjonctif réticulé.

Les modifications de la courbe oscillométrique dans le bain carbo-gazeux de Royat,

par G. Billard, G. Richard et Lafarcinade.

Au cours d'études entreprises depuis deux ans sur des séries de malades en traitement à Royat, nous avons pu constater des modifications très intéressantes de la courbe oscillométrique décrite par l'un de nous (2).

Nous nous étions mis dans les conditions habituelles d'une bonne observation : oscillomètres soigneusement étalonnés; malades vus avant le bain à plusieurs reprises pour établir la courbe type de chacun d'eux (3). Les examens étaient faits ensuite dans le bain de 4 en 4 minutes, la durée totale variant de 16 à 20 minutes. Les bains étaient donnés à température indifférente, celle de la source « Eugénie » (33°5). (Dans quelques cas, où le bain avait été réchauffé de 34° à 36°, les résultats n'ont pas été modifiés.) Nos recherches ont porté sur 100 sujets : 16 étaient normaux; 13 des valvulaires jeunes et 71 des hypertendus, les uns seulement spasmodiques, d'autres déjà des scléreux.

Chez les sujets normaux et chez les valvulaires jeunes la courbe est peu modifiée par un bain aussi court; chez les hypertendus, au contraire, elle subit de profondes modifications (fig. 1) *dès la 4e minute*, plus tôt quelquefois, en même temps que *Mx* commence à baisser et recule, par conséquent, sur la courbe, la ligne d'ascension se redresse, l'oscillation d'amplitude *Mx* appa-

(1) Cette évolution, pour ainsi dire, interne de l'épithélium est surtout accentuée dans les segments du tube digestif qui servent de lieux de passage et où les actions chimiques sont très réduites (pharynx, touxille colique, cloaque des Oiseaux, etc.). (Retterer et Lelièvre, 1910.)

(2) G. Billard. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, novembre 1917.

(3) Ce sujet était toujours placé le buste relevé, dans la situation qu'il devait avoir plus tard dans le bain.

raissant prématurément. La première décroissante *Mn* ne suit pas aussitôt, car pour des abaissements de pression successifs de 1, 2, 3, 4 et même 5 cen-

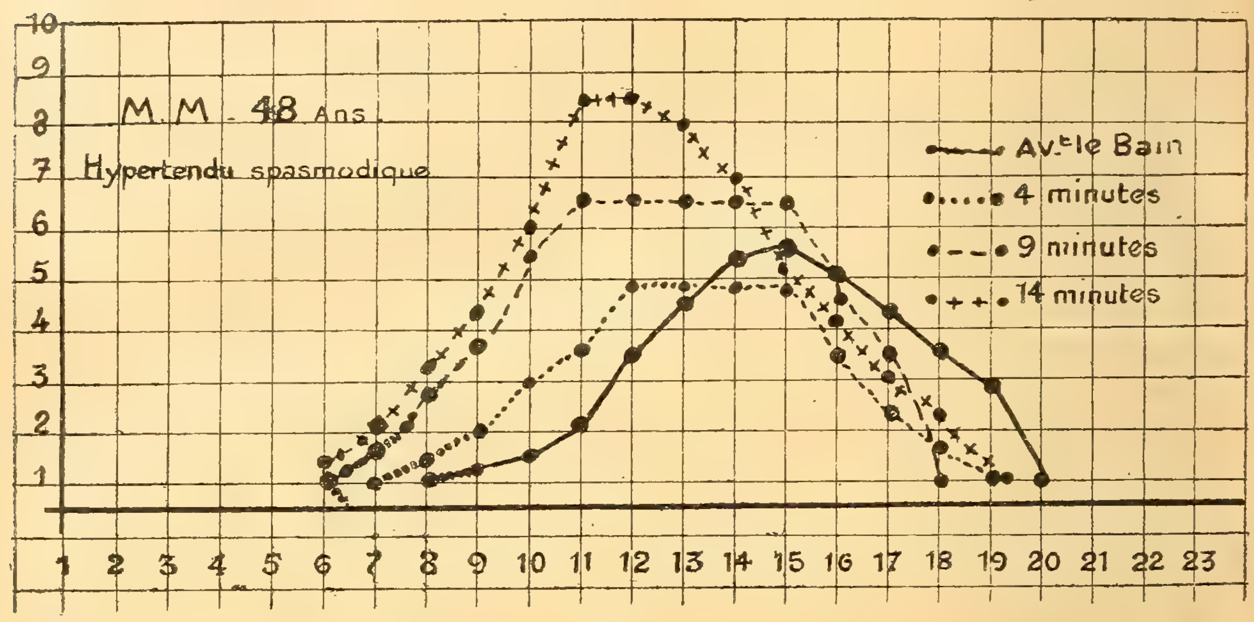


FIG. 1.

FIG. 2.

timètres dans le brassard, l'amplitude oscillatoire reste constante, constituant un plateau régulier, qui finit par une chute plus ou moins brusque sur la première décroissante *Mn*, qui se trouve ainsi notablement reculée sur la courbe (fig. 2).

Au bout de 8 *minutes*, les mêmes phénomènes s'observent le plus souvent, plus marqués seulement : *Mx* recule encore ; l'amplitude oscillatoire s'accroît ; le plateau s'étend encore, grâce à un nouveau retrait de *Mn* ; il faut remarquer, toutefois, qu'il est fréquent, sinon constant, que ce plateau perde de sa régularité ; après un palier de 2 à 3 centimètres, on trouve une légère ligne d'ascension, puis un second palier, bientôt suivi par *Mn*.

A 12 *minutes*, habituellement, *Mx* ne bouge plus ; la ligne d'ascension s'étale à nouveau, le *Mx* d'amplitude oscillatoire n'étant atteint que plus tard ; ainsi le plateau est rétréci, car *Mn* ne recule plus.

Il ne cessera plus de diminuer, et, *à la* 16[e] *minute*, on note, par suite de l'obliquité plus accentuée de la ligne d'ascension et du relèvement très net de *Mn*, un nouveau clocher, qui ne diffère plus de celui d'avant le bain que par la hauteur, l'amplitude de chaque pulsation étant nettement augmentée.

Ces modifications s'accentuent encore après la 20[e] minute, si bien que, si l'on prolonge l'immersion, *Mx* et *Mn* peuvent dépasser leur taux d'avant le bain.

Durant toute la durée du bain, le pouls s'est ralenti ; ce ralentissement atteint son maximum entre la 12[e] et la 15[e] minute ; parallèlement, le chiffre des mouvements respiratoires tend à baisser.

L'apparition du plateau dans la courbe oscillométrique sous l'influence du bain semble pouvoir s'expliquer de la façon suivante : le bain carbogazeux produit une vaso-dilatation périphérique généralisée ; dans la peau et le tissu cellulaire, ainsi transformés en une véritable éponge vasculaire, les ondes pulsatiles tendent à s'étaler, à s'uniformiser comme dans une poche d'anévrysme. Cette réaction vasculaire se produit avec la lenteur qui caractérise les réactions des fibres musculaires ; la courbe oscillométrique étant prise au moment précis où cette réaction est en cours d'effet, on comprend l'étalement en plateau et on conçoit (ce que l'expérience a démontré) que l'étendue de ce plateau sera d'autant plus grande que la réaction des parois artérielles sera plus lente à se produire ou mieux que l'élasticité de ces parois artérielles sera plus compromise.

Prolongé outre mesure, le bain redonne à la courbe la forme « en clocher » ; ceci tient à ce que succèdent aux ondes dilatatrices de grandes ondes vaso-constrictrices dont le rythme, à périodes normalement très espacées, a été momentanément inhibé par le premier effet du bain.

Ces transformations de la courbe oscillométrique constituent une démonstration nette de la gymnastique vasculaire obtenue par la cure thermale de Royat.

Modifications de la courbe oscillométrique sous l'influence du bain carbo-gazeux de Royat,

par G. Richard et Lafarcinade.

Dans la note précédente nous avons, avec M. G. Billard, tenté d'interpréter une modification intéressante de la courbe oscillométrique au cours du bain carbo-gazeux de Royat.

Nous sommes arrivés à cette conclusion : le plateau qui apparaît sur la courbe, après un temps plus ou moins long, traduit le phénomène de vaso-dilatation périphérique; il est plus ou moins étendu, plus ou moins allongé, suivant que la réaction des parois vasculaires sera plus lente à se produire ou même que l'élasticité de ces parois sera plus ou moins compromise.

Nous possédons ainsi un procédé qui permet non seulement de prévoir, dans une certaine mesure, le degré d'efficacité possible de la cure, mais aussi un moyen de posologuer le traitement, de limiter la durée du bain.

Ce que cherche, en effet, à réaliser le traitement de Royat, c'est une gymnastique vasculaire réalisée par les alternatives de vaso-dilatation dans le bain et de vaso-constriction consécutives; c'est aussi une sédation, une régulation du sympathique.

Or, l'apparition du plateau P traduit sur la courbe le moment où est acquise la vaso-dilatation périphérique; à ce moment, la circulation centrale est décongestionnée par l'appel de sang qui se fait vers l'éponge cutanée et sous-cutanée; le cœur, soulagé d'autant, se ralentit, sa tonicité augmente.

A cette première période fait suite une seconde, au cours de laquelle les grandes ondes vaso-constrictrices, inhibées par le premier effet du bain, reparaissent. C'est vraisemblablement par une vaso-constriction profonde, au niveau des organes splanchniques, que le phénomène commence à se faire sentir, car nous avons souvent noté le relèvement de pression dans le bain alors que la vaso-dilatation cutanée était encore à son maximum.

Le premier des moments de ce réflexe vaso-moteur doit théoriquement suffire pour la grande majorité des sujets traités à Royat : hypertendus et scléreux; pour d'autres (valvulaires, hypotendus, anémiques, etc.), la recherche du second temps pourra trouver ses indications.

Les faits cliniques confirment ces déductions théoriques.

Le plateau, indice de vaso-dilatation périphérique, apparaît dans nos 100 observations un temps variable selon les sujets :

Chez les sujets jeunes : *normaux* [16] ou *valvulaires* [13], nous n'avons, quelle que soit la durée du bain, pas pu obtenir de plateau (1).

Chez les hypertendus et *les scléreux*, il en va tout autrement : de nos 17 hypertendus spasmodiques, 2 ont présenté vaso-dilatation et plateau après 4 minutes; les 15 autres à la 8e minute.

De nos scléreux [54] (artériosclérose simple ou compliquée de scléroses viscérales) : 2 avaient le plateau après 4 minutes; 28 après 8 minutes; 6 après 12 minutes; 6 après 16 minutes. 12 ne l'avaient pas après 20 minutes et ne marquaient ni vaso-dilatation périphérique ni abaissement de tension. Le bain carbo-gazeux de Royat peut donc être, dans de nombreux cas, un bain court; les résultats cliniques éloignés le confirment : de nos malades scléreux [54], un tiers environ [19] étaient de très anciens clients de la station, qui avaient gardé de leurs séjours d'autrefois, au temps où ils venaient y traiter leur goutte, l'agréable souvenir du bain long; ils prolongeaient l'immersion même dans les bain les plus riches en gaz, 20 et même 30 minutes; quelques-uns d'entre eux en ressentaient des inconvénients immédiats; en fin de saison, 11 avaient gardé leur tension d'arrivée; 4 l'avaient élevée; 5, au contraire, l'avaient abaissée.

Par contre, des 35 autres, 32 partaient avec une pression notablement diminuée.

La conclusion qui s'impose, c'est que la technique du bain carbo-gazeux de Royat doit être une chose essentiellement variable suivant les sujets; l'efficacité de la cure dépendra beaucoup de la surveillance attentive des réactions vaso-motrices du sujet; nous croyons que le *signe du plateau*, que nous avons décrit, fournit souvent le moyen de réaliser cette surveillance.

ACTION DES VENINS DE SERPENTS SUR LA COAGULATION DU SANG *in vivo*,

par B.-A. HOUSSAY et A. SORDELLI.

Dans la présente note, nous tenons à résumer très brièvement les principales conclusions qui découlent de nos recherches sur l'action que produit l'injection des venins de serpents sur la coagulation sanguine des animaux. Nous avons consacré deux longues notes à l'action *in vitro* des venins sur la coagulation.

(1) Chez l'un surtout où, grâce à ses fonctions de maître nageur, l'immersion a pu être prolongée 4 heures, nous avons eu après 2 heures déjà, et surtout après 4 heures, un relèvement de la *Mn* (2 cent. 5) sans que, à aucun moment, la courbe ne revête l'aspect caractéristique de plateau.

Les 21 venins que nous avons étudiés détruisent le cytozyme (thrombokinase) par leur pouvoir lipolytique. De ce fait le processus de la coagulation s'arrête tout court et il ne se forme pas de thrombine sanguine.

Certains venins qui n'ont que le pouvoir d'anticytozymes (pour d'autres actions, voir ces *Comptes rendus*, 1918, n° 1, 12) sont, par ce fait, anticoagulants *in vitro*, quand on les mélange au sang extrait, et le sont aussi *in vivo*, c'est-à-dire quand on les injecte aux animaux à dose suffisante. Tels sont les venins de *Naja tripudians*, *Naja bungarus*, *Elaps marcgravi*, *Lachesis flavoviridis*, *Ancistrodon contortrix*, *Ancistrodon piscivorus*, *Crotalus adamanteus*.

D'autres venins possèdent, en plus du pouvoir d'anticytozyme, celui de coaguler le plasma ou les solutions de fibrinogène, parce qu'ils contiennent des substances spécifiques d'action comparable à celle de la thrombine sanguine. Dans ce groupe de venins coagulants nous avons étudié ceux de *Lachesis atrox*, *Lachesis neuwiedi*, *Lachesis ammodytoides*, *Lachesis alternatus*, *Lachesis lanceolatus*, *Lachesis jararacussu*, *Crotalus terrificus*, *Ancistrodon blomhoffi*, *Vipera rusellii*, *Vipera aspis*, *Echis carinatus*, *Notechis scutatus*, *Pseudechis porphyriacus*, *Bungarus fasciatus*.

Ces venins sont coagulants *in vitro* et *in vivo*.

Le cas du venin de *Crotalus adamanteus* diffère un peu, car il n'est pas coagulant *in vitro*, mais il l'est *in vivo*, quand on l'injecte à forte dose. Il est probable que son faible pouvoir coagulant ne peut être révélé *in vitro*, car le venin, par son pouvoir protéolytique, altère alors trop rapidement le fibrinogène.

Le sang, devenu coagulable presque d'emblée par l'effet des injections des venins anticoagulants, conserve tout ou en partie son fibrinogène et ne contient généralement pas d'antithrombine. Il coagule par addition de thrombine ou de venin coagulant.

Quand on injecte des venins coagulants par une voie quelconque (la voie veineuse donne des résultats plus schématiques), le fibrinogène est coagulé. Si la dose de venin est grande, il produit la coagulation massive du sang et la mort immédiate de l'animal. Une dose un peu moindre produit des coagulations partielles et une survie qui peut être de quelques heures. Les doses plus petites précipitent aussi le fibrinogène, mais d'une façon graduelle et sans caillot visible, de sorte que le sang se défibrine totalement, et devient, comme on le conçoit, définitivement incoagulable (phase négative).

Pendant la période de précipitation du fibrinogène, on observe que la coagulation du sang extrait est accélérée (phase positive) et qu'il coagule, même si on le recueille sur de l'oxalate sodique (1 p. 1.000 en tout), additionné ou non de sérum de cheval, mais il ne coagule pas si on le recueille sur de l'oxalate additionné de sérum antivenimeux *spé-*

cifique. Ces faits prouvent bien que la phase positive est due à l'action coagulante du venin.

La précipitation de la fibrine sur les érythrocytes est prouvée par l'augmentation de résistance globulaire produite par les venins coagulants pendant la phase positive (*L. I. aquino*).

Le sang obtenu pendant la phase positive n'a presque jamais un pouvoir d'antithrombine.

L'extirpation complète et simultanée du foie, intestins, estomac et reins, ne modifie point l'apparition des phénomènes décrits, ce qui ne peut étonner si l'on songe que l'action des venins est indépendante de la formation d'antithrombine. Nous ne nous dissimulons pas que le ralentissement circulatoire chez le chien éviscéré explique peut-être la différence dans la dose optima de venin.

Cependant, quand on extirpe le foie et l'intestin et qu'on injecte un venin coagulant, il faut réduire beaucoup la dose (0,05 milligrammes au lieu de 1 milligramme dans le cas du venin de *L. alternatus*) pour éviter la coagulation massive ou en caillots visibles.

La phase négative tarde 20-30 minutes à se produire. Ces faits nous font supposer que les capillaires hépatiques et intestinaux ont une aptitude spéciale d'arrêter la fibrine à mesure qu'elle se forme et que ce pouvoir existe probablement, mais à un bien moindre degré, dans les autres territoires capillaires.

Ce schéma général, qui résulte de très longues recherches méthodiques, doit être complété par l'exposition de quelques cas particuliers :

1° Les venins de *Vipera rusellii* et de *Bungarus fasciatus* accélèrent fortement la formation de la thrombine. Par ce fait ils produisent une phase positive intense, disproportionnée avec leur pouvoir coagulant *in vitro;*

2° Le venin anticoagulant d'*Ancistrodon piscivorus* produit une phase positive, sans défibriner le sang ; ce qui s'explique parce que son pouvoir anticytozymique est faible, et que d'autre part il accélère fortement la coagulation du fibrinogène par la thrombine.

Présence de substances spécifiques dans les leucocytes des animaux immunisés,

par Alois Bachmann.

Mes expériences ont démontré que les leucocytes des animaux immunisés acquièrent des propriétés nouvelles qui les font plus aptes à lutter contre certaines infections. Cette propriété spécifique n'est pas cédée par les leucocytes au sérum au moment de la coagulation ; elle peut

cependant passer dans le milieu ambiant si on traite les phagocytes par le procédé de la congélation suivi d'une rapide décongélation.

J'ai isolé la substance grâce à laquelle les leucocytes des animaux immunisés acquièrent leurs nouvelles propriétés et j'ai démontré qu'elle ne se trouve pas dans les leucocytes communs.

J'ai travaillé avec des cobayes immunisés contre les bacilles d'Eberth, obtenant les exsudats leucocytaires à l'aide d'une injection péritonéale de somatose à 10 p. 100. Les leucocytes, après plusieurs lavages soigneusement faits, furent émulsionnés dans une solution physiologique, de manière qu'il s'y trouvait environ 100 millions de cellules par millimètre cube. Dans ces conditions, ils furent congelés et décongelés trois fois consécutivement pour que les substances bactéricides qu'ils pouvaient contenir fussent livrées au milieu ambiant.

Ces produits, injectés conjointement avec une dose quatre fois mortelle du bacille d'Eberth dans le péritoine d'un cochon d'Inde, déterminent, déjà au bout d'une heure, une active phagocytose et une diminution notable dans la quantité des bacilles comparativement avec les témoins.

Le résultat final est la survie du cobaye qui a reçu le produit leucocytaire, ce qui démontre la présence dans le liquide injecté des substances immunisantes d'origine leucocytaire.

Le calcul démontre que, dans la quantité du produit leucocytaire injecté, il peut y avoir au plus 0,000,02 de plasma ; pour éliminer l'objection que le traitement préalable des leucocytes n'est pas suffisant pour extraire toute la partie plasmatique de l'exsudat, j'ai injecté un cobaye témoin avec une quantité beaucoup plus grande de plasma (0,000,05) et néanmoins le petit animal est mort.

Cependant l'expérimentation nous démontre que les endolysines de Petterson agissent aussi préventivement, et quelquefois presque aussi activement que les leucocytes des animaux immunisés. Il fallait éliminer cette cause possible d'erreur.

Dans ce but j'ai employé les produits leucocytaires comme curatifs, les injectant quand l'infection péritonéale était déjà établie : une heure après l'injection. Dans ces conditions, les animaux injectés avec les produits leucocytaires immunisés survivent, tandis que ceux qui reçoivent seulement les produits d'animaux neufs meurent, quoique avec un retard de plusieurs heures sur les témoins qui reçoivent seulement des bacilles.

Chauffant les produits leucocytaires à 75°, en présence d'une petite quantité de gélatine, j'ai réussi à détruire les endolysines ; restent indemnes les produits spécifiques.

Injectant les cobayes infectés depuis une heure avec des quantités égales de produits leucocytaires immuns et d'autres avec les produits communs, les deux préalablement chauffés, les premiers seuls sur-

vivent, tandis que chez les seconds l'infection suit son cours, avec la même rapidité que chez le témoin.

Ce fait démontre la présence, dans les leucocytes immuns, de produits qu'on peut isoler et auxquels ils doivent leurs propriétés spécifiques, produits plus stables que les endolysines; c'est grâce à cette propriété que j'ai pu les mettre en évidence.

(*Faculté de médecine de Buenos-Aires et Cordoba.*)

Les porteurs de ténias. Réactions spécifiques. Réactions syphilitiques,

par H. Violle et L. de Saint-Rat.

Au début des recherches sur la réaction de fixation du complément par la méthode de Bordet et Gengou, on avait pensé qu'à des anticorps spécifiques correspondaient d'une façon générale des antigènes spécifiques.

En ce qui concerne la syphilis, un sérum syphilitique exigerait donc, pour donner une réaction positive, la présence d'un antigène syphilitique. Cette théorie est assez exacte pour ce qui a trait à l'anticorps (exception faite des sérums paludéens, lépreux, pianiques, etc.); elle est nettement erronée si on envisage l'antigène qui peut être d'une origine tout autre que syphilitique et donner cependant de belles réactions positives. On a montré que l'on pouvait substituer à l'extrait aqueux de foie d'hérédosyphilitique, antigène habituel, des corps riches en lipoïdes, en lécithine et surtout en cholestérine (1) d'origine animale ou végétale (2).

La méthode de fixation du complément qui a reçu une si large application pour le diagnostic des affections à tréponèmes a été employée avec succès pour la diagnose de l'échinococcose; dans ce cas, l'anticorps et l'antigène paraissent devoir être tous les deux rigoureusement spécifiques.

En un mot, la liporéaction est tantôt spécifique, tantôt banale.

Que se passerait-il si on venait à appliquer cette méthode chez des sujets atteints de ténia? La valeur de cette réaction était à déterminer, car elle était intéressante à connaître, d'abord au point de vue pathogénique, puis au point de vue clinique, car si le diagnostic se fait de lui-

(1) Desmoulins. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. 155, p. 592, 927, 1110 (1912). — Id. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. 156, p. 338 (1913).

(2) Tribondeau. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. 156, p. 340 (1913).

même dans la majorité des cas, cependant il peut être hésitant chez un assez grand nombre de sujets (récidives chez sujets n'ayant pas rejeté la tête du ténia, et chez lesquels le ver encore trop jeune n'élimine point d'anneaux ; cas de ténias produisant des troubles nerveux ou gastro-intestinaux indéterminés).

Nous avons procédé à un certain nombre d'expériences en prenant comme antigène un extrait de ténia obtenu selon la technique de Noguchi indiquée par Tribondeau (1) pour la préparation des lipoïdes épurés. Un ténia a ainsi donné 0 gr. 20 de lipoïdes, qui ont servi à faire une solution éthéro-alcoolique. Les réactions de fixation du complément ont été faites successivement suivant la technique de Wassermann, de Hecht et de Latapie (cet auteur a eu l'amabilité de faire lui-même la réaction avec notre antigène ; les réactions obtenues par cette dernière méthode sont moins intenses que celles fournies par les deux précédentes).

Dans tous ces différents cas :

1° Le sérum des sujets atteints de ténia, et non de syphilis, donnait une réaction négative en présence des lipoïdes du ténia (antigène ténia) ;

2° Le sérum de sujets atteints de syphilis donnait une réaction positive en présence de l'antigène ténia ;

3° Le sérum de sujets atteints ni de ténia ni de syphilis donnait une réaction négative en présence de l'antigène ténia ;

4° Les réactions étaient identiques dans tous les cas où l'on employait indifféremment l'antigène de la syphilis ou du ténia.

De ces faits on peut conclure que :

1° Les lipoïdes extraits du ténia se comportent en tant qu'antigène, comme un antigène syphilitique, ce qui confirme la non-spécificité de l'antigène syphilitique :

2° Le sérum des sujets atteints de ténia ne paraît contenir aucune substance spécifique se comportant comme anticorps.

Appareils pour l'étude de l'action des gaz sur les pigments respiratoires,

par Ch. Dhéré et A. Schneider.

Les effets produits par les gaz sur les pigments respiratoires sont généralement appréciés tout d'abord par les modifications qui apparaissent dans la *couleur* et dans le *spectre d'absorption*. Certains gaz, dits inertes, se bornent à déplacer l'oxygène de ses combinaisons disso-

(1) Tribondeau. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 16 juin 1917.

ciables; d'autres se combinent à sa place avec le pigment. Enfin, certaines combinaisons se dissocient dans le vide à une température convenable. Dans cette étude, qui est plus délicate qu'on ne le suppose habituellement, aucun perfectionnement technique n'est négligeable; aussi nous semble-t-il indiqué de faire connaître les appareils que nous utilisons, depuis plus d'un an, pour des recherches de ce genre portant sur l'hémoglobine (ses composés et ses dérivés) et sur divers pigments respiratoires des invertébrés.

L'appareil A est un perfectionnement de l'appareil d'Exner (1870), destiné au barbotage des gaz. Dans le modèle d'Exner, le gaz est amené au sein de la liqueur (contenue dans le tube *t*, analogue à un tube à essai) par un tube à gaz qui passe par l'ouverture supérieure et plonge jusqu'au fond de la colonne liquide. Ce tube est très gênant pour l'observation des *propriétés optiques*. Nous avons remplacé le long segment de ce tube plongeant dans le liquide par un tout petit tube effilé soudé à l'intérieur et à l'extrémité inférieure de *t* (voir le détail, grandeur naturelle, en *t'*) (1). On peut placer le tube *t* devant le collimateur d'un spectroscope et observer ainsi, à un moment quelconque (en arrêtant le courant gazeux), le spectre d'absorption dans d'excellentes conditions. Pour la comparaison des couleurs, on dispose côte à côte un échantillon contenu dans un tube à essai de même diamètre.

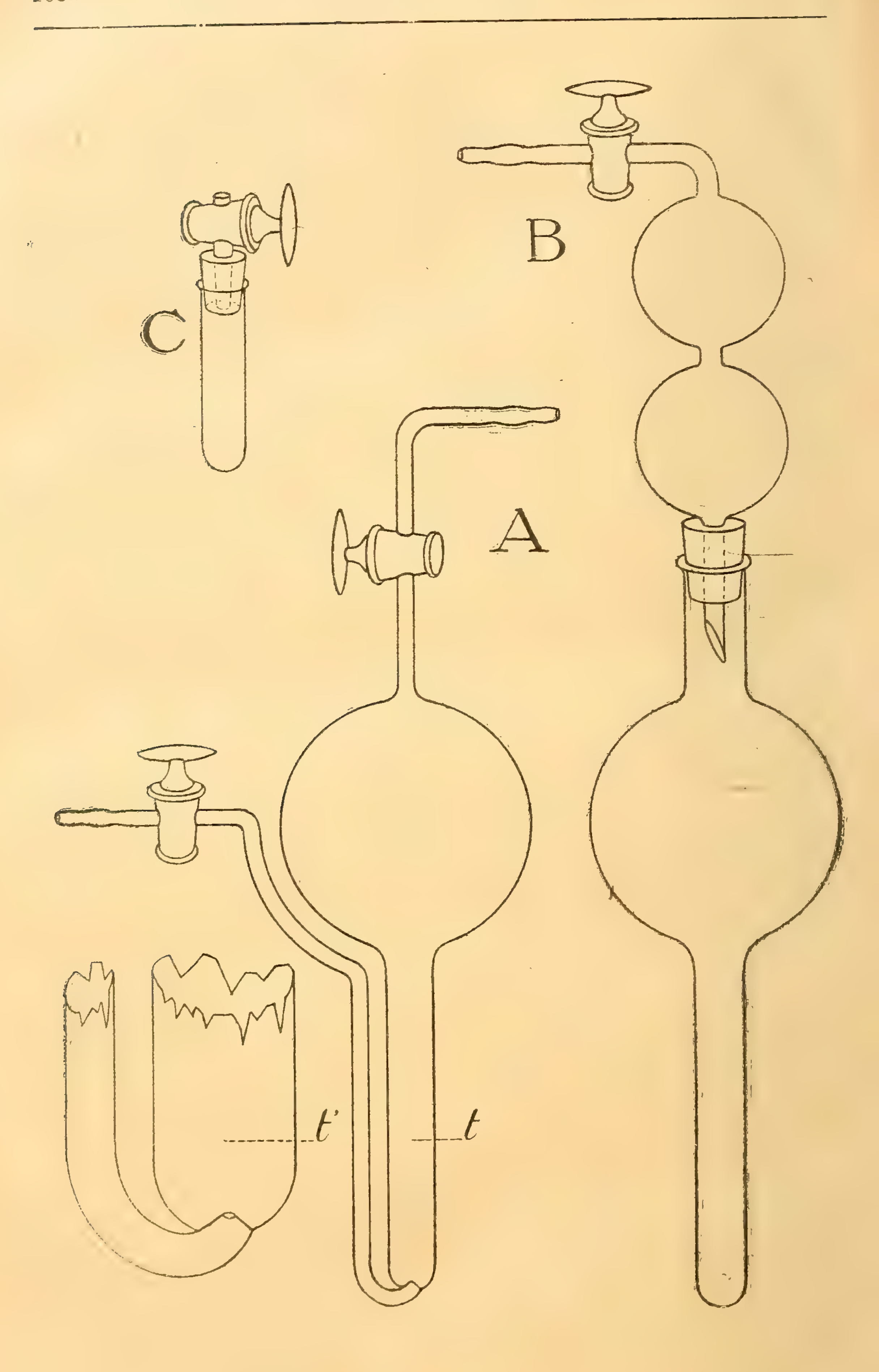
Quand on se propose d'étudier la désoxygénation, il convient d'avoir toujours un *tube témoin* tel que celui figuré en C. On remplit le tube de liquide, puis on introduit le bouchon; le liquide monte dans le tube, et on ne ferme le robinet qu'après s'être assuré qu'il n'y a aucune bulle d'air d'emprisonnée. Ce tube témoin, dont le contenu devra être maintenu à la même température que le contenu de l'appareil pendant *au moins* tout le temps de l'opération, met à l'abri de l'erreur pouvant provenir d'une réduction spontanée.

La capacité de la boule (9 à 12 centimètres de diamètre) est, en général, suffisante pour contenir la mousse qui se forme (2). Avec des liquides très mousseux et avec un courant rapide de gaz, il peut être avantageux d'ajouter deux boules de moindre diamètre, comme on le voit sur l'appareil B (3). Dans tous les cas, les gaz ne doivent pas

(1) Un simple obturateur muni d'un petit trou est même suffisant.

(2) En dehors de la précipitation du pigment que peut déterminer dans certaines liqueurs l'anhydride carbonique par exemple, on observe fréquemment la formation de pellicules de coagulation superficielle qui peut en imposer pour une précipitation de nature chimique.

(3) Nous avons essayé aussi les boules brise-mousse à spirale de verre intérieure ou à toile métallique (pour la distillation des liquides mousseux) d'Hugershoff; mais elles ne nous ont pas semblé préférables.


B
C
A
t'
t

s'échapper librement, mais seulement après avoir traversé une couche de liquide formant soupape (1).

L'appareil B est destiné à soumettre les solutions de pigment à l'action du vide. Supposons qu'on ait versé dans le tube du sang de Mammifère convenablement dilué. Si l'on place le tube dans de l'eau à 45° et fait le vide au moyen d'une bonne trompe à eau (fonctionnant sous une pression suffisante), on détermine, en 1 à 2 minutes, la réduction pratiquement complète de l'oxyhémoglobine, comme on peut s'en rendre compte par le changement de couleur et mieux encore par l'examen spectroscopique. Rien de plus simple que de démontrer ainsi la dissociation de l'oxyhémoglobine et sa recombinaison avec l'oxygène après rentrée de l'air (2).

L'efficacité de ce procédé est due à ce que, le liquide entrant en vive ébullition (3), il se produit un fort courant de vapeur d'eau qui entraîne sensiblement tout l'oxygène.

Quand il s'agit non pas d'une démonstration, mais d'une opération effectuée en vue d'une recherche, il est préférable de procéder un peu autrement. On commence par faire le vide à la température ordinaire; et, après avoir fermé le robinet, on agite doucement le liquide, en le faisant passer dans la grosse boule, ce qui facilite le dégagement des gaz. On place alors le tube, redressé, dans de l'eau tiède (sans dépasser ordinairement la température de 40°). Au bout de quelques minutes (quand l'équilibre de température est atteint), on termine par une nouvelle évacuation (4).

Sur le pigment préalablement réduit, on peut étudier dans les meilleures conditions l'action des différents gaz, en particulier celle des gaz qui auraient pour le pigment une affinité moindre que l'oxygène.

(*Laboratoire de Physiologie de l'Université de Fribourg* [*Suisse*].)

(1) Il n'est sans doute pas superflu de rappeler que, même en se servant d'hydrogène parfaitement purifié, il faut compter de 1 à 2 heures pour réduire complètement (à 15°) une solution d'oxyhémoglobine (d'après F. Hoppe-Seyler. *Zeitschr. f. physiol. Chem.*, XIII, p. 483; 1889). — Il est donc tout à fait nécessaire, dans certains cas, d'opérer en présence d'un antiseptique approprié.

(2) Le changement de couleur est surtout frappant avec les suspensions de globules rouges dans la solution physiologique; mais le sang laqué, très dilué, convient seul pour bien voir le spectre d'absorption.

(3) L'introduction d'un tout petit fragment de pierre ponce est avantageuse pour régulariser l'ébullition.

(4) Pour se mieux assurer que tout l'oxygène a été chassé, il est recommandable de faire, de plus, rentrer de l'hydrogène pur (après avoir refroidi l'appareil), d'agiter doucement la liqueur, et d'aspirer finalement l'hydrogène à 40°.

Sur la dissociation des oxyhémocyanines,

par Ch. Dhéré et A. Schneider.

En 1914, Alsberg et Clark ont prétendu que le sérum du sang de *Limulus* saturé d'air (sérum riche en hémocyanine et d'un beau bleu après aération) n'abandonne pas plus d'oxygène que l'eau de mer et ne se décolore pas quand il est soumis à l'action du vide.

Ces résultats négatifs ont paru sans doute si importants et décisifs à Bayliss que, dans ses *Principles of general Physiology*, publiés en 1915 (p. 613 et 618), il n'en mentionne pas d'autres. On sait pourtant que, dans ces conditions, en opérant sur différents sangs hémocyaniques, des *quantités d'oxygène beaucoup plus considérables* que celles pouvant être tenues en dissolution ont été extraites par de nombreux auteurs (1). De plus, la *décoloration par le vide* des oxyhémocyanines de Crabe, de Poulpe, de Homard, de Limule et d'Escargot a été observée respectivement par Jolyet et Regnard (1877), Fredericq (1878 et 1879), Jolyet et Viallanes (1895), Cuénot (1901).

Bottazzi, tout récemment (2), impressionné lui aussi par le travail précité des physiologistes américains, s'est demandé *quels gaz* Henze et Winterstein avaient bien pu recueillir en soumettant des sangs hémocyaniques au vide de la pompe à mercure, sans consulter évidemment les mémoires originaux où il aurait trouvé la réponse explicite à la question posée (3).

Bottazzi a repris l'étude de la dissociation par le vide de l'oxyhémocyanine de Poulpe, mais *sans donner*, dans son Mémoire, *la moindre indication sur la température à laquelle il opérait.* (Henze opérait à 50° et Winterstein à 40°.)

Ce qui vient d'être dit suffit, pensons-nous, à motiver la publication des recherches que nous allons relater.

Nos expériences ont porté sur le sang d'Escargot filtré, sur le sérum de Homard (4) et sur des solutions de cristaux d'oxyhémocyanine d'Escargot. (Faisons remarquer que des recherches de ce genre n'avaient pas encore été faites sur des solutions d'hémocyanine *cristallisée.*)

Nous avons employé la technique par barbotage d'un gaz inerte et la technique par aspiration à chaud :

(1) Consulter le Mémoire publié par l'un de nous dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, t. XVIII, 1919, p. 223.

(2) *Ibid.*, t. XVIII, 1919, p. 1.

(3) Griffiths, que Bottazzi cite immédiatement avant les physiologistes allemands, a donné également l'analyse complète (qualitative et quantitative) des gaz qu'il aurait extraits (?) par l'action du vide à 40°.

(4) Le sang de Homard avait été défibriné par battage; et le sérum, fluoré immédiatement après.

Les trois échantillons de sérum de Homard utilisés pour ces recherches nous ont été adressés de Roscoff par M. F. Vlès; nous sommes heureux de pouvoir lui exprimer ici toute notre reconnaissance pour son aimable et très réciée collaboration.

1° *Dissociation par barbotage d'un gaz inerte.* — Nous avons fait des essais avec l'anhydride carbonique et avec l'hydrogène ; mais, l'hydrogène nous ayant paru à tout point de vue préférable, nous ne parlerons que des expériences effectuées avec ce dernier gaz.

L'hydrogène était débarrassé de toute trace d'oxygène par passage d'abord sur une colonne de pierre ponce imbibée de pyrogallate de soude (tube en U modèle Dupré), puis dans une solution de pyrogallate ; il était enfin lavé dans de l'eau distillée. L'appareil étant absolument purgé d'air, on faisait barboter le gaz au sein de la solution de pigment contenue dans le tube à boule modèle A (décrit dans notre Note précédente).

Avec le sang d'Escargot fraîchement recueilli (fluoré ou non) et le sérum de Homard fluoré [NaFl 2 p. 100 (1)], la décoloration de l'oxyhémocyanine commence déjà, à la température ordinaire (15° à 20°), au bout de quelques minutes ; mais elle ne semble complète qu'après un quart d'heure à une demi-heure (suivant la rapidité du courant gazeux, etc.).

Avec les liqueurs obtenues par dissolution des cristaux d'oxyhémocyanine d'Escargot soit dans les alcalis, soit dans les acides très étendus, les résultats présentent une netteté remarquable, parce qu'on a affaire à des liqueurs qui peuvent être *fortement colorées* et *bien limpides*. Nous avons opéré avec des solutions, d'une part, dans le carbonate de soude $\frac{n}{100}$, $\frac{n}{50}$ et $\frac{n}{25}$ (2) ; et, d'autre part, dans les acides tartrique et acétique $\frac{n}{50}$. — La disparition de la couleur bleue avait lieu dans le même délai que dans le cas du sang.

Quand on ajoute du fluorure de sodium à une solution d'oxyhémocyanine dans le carbonate de soude, la liqueur peut devenir plus ou moins opalescente ; de telles liqueurs fluorées, même un peu opalescentes, conviennent encore très bien pour les expériences de dissociation, comme nous l'avons constaté.

L'étude de la dissociation de l'oxyhémocyanine aux basses températures (peu supérieures à 0°) présente un intérêt spécial à deux points de vue ; en premier lieu, parce que l'abaissement de la température entrave les processus pouvant

(1) L'addition de fluorure doit avoir lieu quelques heures au moins avant l'expérience ; le sang doit toujours être filtré au dernier moment (de préférence sur filtre extra-dur).

(2) Ces solutions étaient réalisées de la façon suivante : les cristaux, préparés par dialyse, étaient séparés par centrifugation et on leur ajoutait un volume égal à leur masse de solution de carbonate de soude de concentration double de celle qui devait être obtenue finalement. Il importe de remarquer qu'en réalité l'alcalinité est toujours *notablement moindre* que celle exprimée, une fraction importante de l'alcali saturant les fonctions acides de l'hémocyanine, d'où la nécessité d'ajouter suffisamment de carbonate si l'on veut obtenir une liqueur à la fois *très riche* en pigment et *bien limpide*.

amener (en l'absence d'antiseptique) la réduction, spontanée en apparence, de l'oxyhémocyanine; et, en second lieu, parce qu'il s'agit là de conditions expérimentales qui correspondent à des conditions physiologiques fréquemment réalisées *in vivo*, l'hémocyanine étant un pigment respiratoire d'animaux à sang froid. Les nombreuses expériences que nous avons faites sur ce sujet nous permettent d'affirmer que l'oxyhémocyanine d'Escargot se dissocie bien encore aux basses températures, quoique d'une façon beaucoup plus lente et moins complète. La question se posant également pour l'oxyhémoglobine des animaux à sang froid, nous pensons poursuivre cette étude d'une façon comparative sur ces deux pigments respiratoires.

2° *Dissociation par l'action combinée du vide et de la chaleur.* — Nous avons toujours procédé comme il a été dit dans notre Note précédente. A une température de 40° à 45°, toutes nos liqueurs contenant de l'oxyhémocyanine (sang d'Escargot et de Homard, solutions diverses de cristaux d'oxyhémocyanine d'Escargot) perdaient leur coloration bleue en 1 à 2 minutes. Après refroidissement et aération, les liqueurs redevenaient aussi bleues qu'auparavant, et on pouvait répéter l'expérience un grand nombre de fois, constamment avec les mêmes résultats (en tenant compte naturellement de la perte d'eau par évaporation, facile d'ailleurs à compenser).

Ajoutons que, dans chaque expérience, nous opérions en présence d'un tube témoin et que jamais nous n'avons constaté que le contenu de ce tube présentât la moindre réduction dans l'espace de temps qui suffisait pour produire la désoxygénation limite, soit par barbotage d'hydrogène, soit par l'action combinée du vide et de la chaleur.

Nos expériences démontrent donc que les oxyhémocyanines d'Escargot et de Homard sont aisément réductibles par dissociation physique. Ce qui donne à ces expériences une valeur probante qui n'avait pas été atteinte jusqu'ici, c'est que : 1° elles ont été exécutées au moyen de techniques rigoureuses, que nous supposons même irréprochables; 2° *elles ont porté, en partie, sur des solutions, tout spécialement appropriées, d'oxyhémocyanine pure, cristallisée*; 3° *elles ont été effectuées, en partie, en présence d'un antiseptique* (1).

(1) L'acide borique (4 p. 100) convient très bien aussi pour la conservation (sans réduction de l'oxyhémocyanine) du sang d'Escargot.

En opérant sur du sang d'Escargot additionné de fluorure de sodium ou d'acide borique et laissé à la température du laboratoire depuis trois semaines, nous avons répété, avec une parfaite netteté, les expériences de dissociation au moyen du vide. — C'est là un fait à retenir en vue de recherches analogues ne pouvant être poursuivies que quelque temps après que le sang a été recueilli.

Nous croyons devoir signaler notre intention de déterminer très prochainement la *courbe de dissociation de l'oxyhémocyanine* d'Escargot, question dont l'étude n'a été jusqu'à présent qu'amorcée par quelques observations de L. Frédéricq sur l'oxyhémocyanine des Céphalopodes (Mémoire de 1911).

SUR UNE COMBINAISON DE L'HÉMOCYANINE D'ESCARGOT AVEC LE BIOXYDE D'AZOTE,

par CH. DHÉRÉ et A. SCHNEIDER.

On sait que le bioxyde d'azote est l'un des gaz avec lesquels l'hémoglobine peut se combiner; nous avons recherché si l'hémocyanine possède la propriété de former avec cet oxyde d'azote une combinaison analogue.

Nous avons utilisé une solution d'hémocyanine d'Escargot cristallisée, dans le carbonate de soude $\frac{n}{50}$, par exemple; cette liqueur légèrement alcaline, bien limpide et assez fortement colorée en bleu foncé fut additionnée de 5 p. 100 d'urée (1). L'oxyhémocyanine fut réduite dans un tube à boule (2) par l'action combinée du vide et de la chaleur (40°). On fit rentrer de l'hydrogène pur, en satura la liqueur refroidie et on évacua de nouveau à chaud. Enfin, après refroidissement, on fit pénétrer dans la boule du bioxyde d'azote et on agita pendant un quart d'heure. La liqueur, qui, après désoxygénation, avait perdu toute coloration bleue, ne tarda pas alors à se colorer en vert. Le volume de bioxyde absorbé étant important, on rétablit la communication avec le gazomètre contenant le bioxyde d'azote et on agita de nouveau. Pour éviter la formation de vapeurs nitreuses lors de la rentrée de l'air, on effectua le vide dans le tube (à 40°), on le remplit encore une fois d'hydrogène à froid et on agita (3). On ne laissa rentrer l'air qu'après avoir aspiré l'hydrogène à chaud et avoir refroidi ensuite la liqueur.

A la fin de l'opération, la liqueur possédait encore une réaction faiblement, mais *nettement alcaline* (4).

(1) Une teneur bien moindre serait probablement suffisante.

(2) Modèle B décrit dans notre Note sur les « Appareils » publiée plus haut (même séance).

(3) Par des manœuvres qu'il est inutile d'indiquer en détail, il est facile, au moyen de la trompe et de la provision d'hydrogène, de balayer complètement l'air ou le bioxyde d'azote pouvant se trouver dans les tubes de communication.

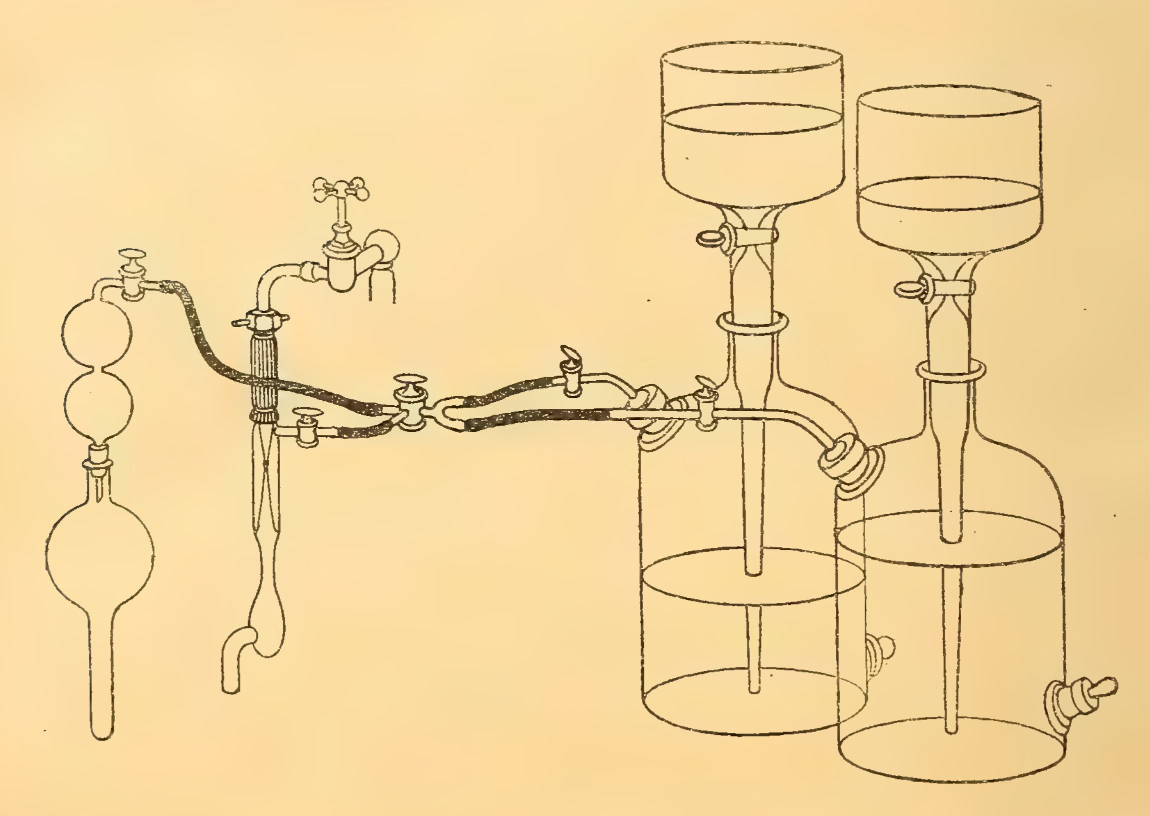
(4) Si l'on ne prend pas toutes ces précautions (si, par exemple, on fait passer directement le courant de bioxyde dans une solution d'oxyhémocyanine non additionnée d'urée), la liqueur, après avoir présenté une teinte plus ou moins verdâtre, acquiert au contact de l'air une coloration orangée; en même temps, la liqueur devient acide et on observe généralement la formation d'un coagulum, qui est parfois massif. Liqueur et coagulum, exposés quelques heures à l'action de l'air, peuvent présenter une coloration *rouge intense.*

Avec l'albumine d'œuf, dans les mêmes conditions, on obtient simplement une coloration jaune (réaction xanthoprotéique ou analogue).

La solution d'hémocyanine d'Escargot dans le carbonate de soude $\frac{n}{50}$ ainsi traitée par le bioxyde d'azote présente, sous l'épaisseur de 16 à 20 millimètres (quand elle est assez concentrée), une belle *coloration vert-pré* (un peu moins prononcée cependant que la coloration bleue de l'oxyhémocyanine).

Le pigment formé, combinaison de l'hémocyanine avec N O, peut être appelé *hémocyanine bioxyazotée*.

En partant d'une solution d'hémocyanine dans l'acide tartrique $\frac{n}{50}$,



le résultat est le même. Avec une solution dans NaCl $\frac{n}{5}$, la liqueur, qui est opalescente, devient bien verte par transparence, mais offre une couleur d'un vert bleuâtre par réflexion. Avec le sang d'Escargot, peu riche en hémocyanine et très opalescent, les résultats sont moins nets : on n'observe, par transmission, qu'une coloration d'un vert jaunâtre sous l'épaisseur de 16 à 20 millimètres.

Par dialyse de ses solutions dans NaCl $\frac{n}{5}$, l'hémocyanine bioxyazotée précipite à l'*état cristallisé*. Ces cristaux, séparés par centrifugation, forment un sédiment de couleur vert pâle. Ils se dissolvent très facilement en présence d'électrolytes et donnent des liqueurs vertes.

La grande stabilité de cette combinaison résulte déjà du fait qu'elle ne se dissocie pas au cours de la dialyse (poursuivie pendant 10 à 15 jours).

De plus, quand on chauffe les solutions de ce pigment dans le vide, à 40° (ou même à 45°) pendant plusieurs minutes, elles ne se décolorent pas d'une façon appréciable, tandis que la couleur bleue de l'oxyhémocyanine disparaît complètement dans les mêmes conditions.

Il y aura lieu d'étudier d'une façon plus approfondie la stabilité et les autres propriétés de cette remarquable combinaison.

Nous avons aussi soumis à l'action de NO, en procédant d'une manière identique, du sérum de Homard fluoré (échantillons mis obligeamment à notre disposition par M. Vlès); mais cette hémocyanine ne s'est nullement colorée en vert. Bien plus, le sérum, aéré de nouveau, redevenait aussi bleu qu'auparavant. L'hémocyanine de Homard, contrairement à celle d'Escargot, ne contracte donc pas de combinaison avec NO (1). Ce résultat est évidemment surprenant; il le paraîtra moins, pourtant, si l'on se rappelle toutes les différences déjà relevées entre les hémocyanines de diverses origines. Il serait fort intéressant d'étendre ces expériences à quelques autres hémocyanines de Crustacés et surtout aux hémocyanines de Céphalopodes, qui semblent bien distinctes, par certaines de leurs propriétés, de celle d'Escargot.

AIGUILLE-TROCART,

par RENÉ PANNIER.

L'instrument est essentiellement composé d'une chemise (*a*) taillée en biseau à l'une de ses extrémités et possédant à l'autre extrémité une cuvette (*b*) sur laquelle s'adapte un embout (*c*).

Dans cette chemise glisse un tuyau (*d*) fermé en cul-de-sac (*d'*), à l'extrémité correspondant au niveau de la chemise, son autre extrémité s'abouchant à plein canal sur l'embout (*e*) dans l'intérieur de la cuvette.

Enfin, des orifices latéraux (*d'*) ont été ménagés sur le tuyau interne, au niveau de l'extrémité fermée en cul-de-sac.

Un ressort (*r*) placé dans la cuvette maintient cette dernière extrémité à l'intérieur de la chemise (*g*).

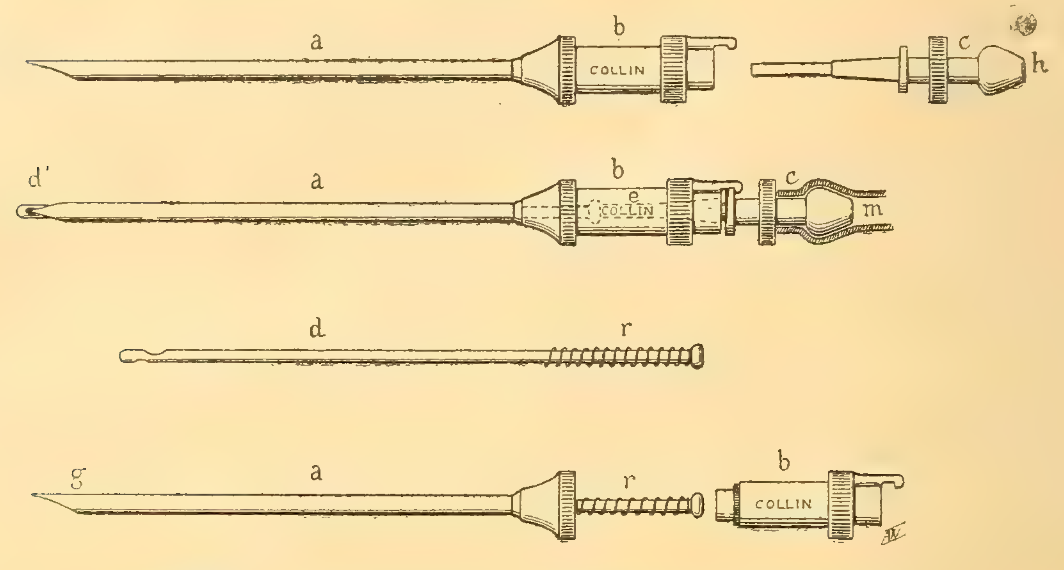
La seule mise en place de l'embout pousse le tuyau interne de telle façon que, du même geste, la pointe de l'aiguille devient inoffensive et le liquide peut s'écouler.

La suppression du tuyau interne (*d*) transforme le trocart en aiguille;

(1) Il n'y a pas de différence entre les solutions d'hémocyanine d'Escargot *fluorées* et les autres au point de vue de la façon dont elles se comportent avec NO.

enfin, l'embout est construit de telle façon que l'on peut adapter sur lui (*h*) une seringue à injection.

Suppression du pas existant entre la pointe du trocart habituel et sa



a, Chemise. — *b*, Cuvette. — *c*, Embout. — *d*, Tuyau interne. *r*, Ressort. — *m*, Tuyau de caoutchouc.

chemise, suppression du recul possible de la pointe difficilement soutenue, suppression du robinet, simplification de technique; tels sont les avantages que nous avons cru réaliser dans la construction de cet instrument.

ERRATA

Note d'E. Maigre.

T. LXXXII, p. 847, ligne 25, *lire* : d'eau salée, *au lieu de* : de sérum;

— P. 848, lignes 5, 7, 14 et 25, *lire* : (2), (3), (4) et (5), *au lieu de* : (1), (2), (3) et (4)

— P. 848, note 2, *lire* : Péchoutre, *au lieu de* : Péchautre.

Note de J. Cantacuzène et A. Marie.

T. LXXXII, p. 983, ligne 17, *lire* : auparavant dans l'estomac une dose mortelle, *au lieu de* : auparavant une dose mortelle.

Note d'E. Bugnion.

T. LXXXII, p. 995, ligne 5 (à compter d'en bas), *au lieu de* : lestacée, lire : testacée.

— P. 996, ligne 7 (à compter d'en haut), *au lieu de* : Delacouzeei, *lire* : Delarouzeei.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LILLE

SÉANCE DU 18 JUILLET 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Laguesse, président.

UNE PLANTE DANGEREUSE POUR LES INSECTES QUI EN ASSURENT LA POLLINISATION,

par H. RICÔME.

Il s'agit d'une plante dont les fleurs, profondément adaptées à la pollinisation par les insectes, font cependant périr en grand nombre, en les retenant par leur trompe, ces agents indispensables à la production des graines. Le dispositif, dangereux pour les insectes, peut d'ailleurs être funeste aux destructeurs de pollen.

C'est une Asclépiadiée grimpante, cultivée dans les jardins, du genre Arauja; la fleur est celle d'une Asclépiadée à pollinies. Parmi les insectes anthrophiles, pris par leur trompe, Papillons diurnes ou crépusculaires, Abeilles et autres plus petits, se trouvent des Sphinx dont on connaît le vol si remarquablement puissant et la taille bien supérieure à celle de la fleur en question.

Pour atteindre au nectar, l'insecte doit engager sa trompe entre les étamines et la corolle. Alors il la retire aisément. Les rétinacles auxquels sont suspendus deux pollinies, piétinés par les pattes antérieures, se collent aux tarses. La pollinisation croisée est réalisée dans la plante étudiée, qui produit des fruits et des graines.

Comment l'insecte est-il souvent pris comme à un piège, condamné à périr d'inanition? Le fait se produit quand l'animal glisse sa trompe, non en dehors des étamines, mais entre l'un des rétinacles et les bords contigus de deux anthères voisines. Le rétinacle possède un sillon visqueux qui embrasse la trompe, assurant une grande adhérence. C'est de là que vient tout le mal. Les fourmis ailées sont impuissantes à extraire les deux pollinies de leur loge et périssent sur place, la trompe simplement engluée par le rétinacle qui l'enserre dans son sillon.

Les insectes plus vigoureux parviendraient à entraîner l'appareil pollinique s'il ne survenait un autre empêchement. Un Sphinx peut introduire l'extrémité de la trompe par une pression qui écarte légèrement les deux étamines et ouvre le sillon du rétinacle. Le passage étroit franchi, l'extrémité de la trompe se trouve entre les faces latérales de deux anthères dures, dont les bords externes en arêtes cornées se touchent. L'insecte l'enfonce jusqu'au moment où les tissus de la fleur ne prêtent plus, maintenus par la rigidité des étamines et par l'étroitesse de la corolle. Lorsqu'il veut la ramener en arrière, il exerce une traction sur le massif stamino-carpellaire, ce qui a pour effet de rétrécir ce massif, d'appliquer l'une contre l'autre les faces contiguës des anthères et de comprimer la partie de la trompe qui s'est engagée.

Ceci est possible grâce à l'existence d'un espace libre entre les anthères et le style, au-dessous du plateau stylaire. Rien ne s'oppose au rapprochement des étamines. L'étau se resserre d'autant plus que la traction est plus forte, alors que par l'adhérence du rétinacle à la trompe, celle-ci fait corps avec tout le massif central solidement fixé à la corolle par les cinq étamines et au réceptacle floral par les deux ovaires. Il en résulte que ce massif, qui n'a que 2 millimètres en tous sens, retient un Sphinx incapable de se dégager.

La trompe des Sphinx est trop large pour passer entre les deux arêtes contiguës des anthères. Il n'en est pas de même pour les Abeilles, qui en se débattant arrivent parfois à détacher le rétinacle, mais engagent la trompe entre les deux arêtes. Or le rétinacle est trop volumineux pour passer dans cette fente.

Ainsi la cause principale de cette capture des insectes réside dans l'adhérence invincible du rétinacle à la trompe de l'animal. Mais cette cause qui, à elle seule, empêche les petits insectes de se libérer, serait insuffisante à expliquer la capture d'une Abeille ou d'un Sphinx. La rigidité des anthères, la présence de cavités entre les organes centraux de la fleur transforment en piège un dispositif destiné au transport du

pollen. La pollinisation est assurée par l'adhérence du rétinacle à la patte qui se pose sur le bord du massif central, au tarse qui s'insinue dans le sillon visqueux du rétinacle. Mais un organe tel que la trompe, profondément enfoncé le long de ce sillon, ne peut être extrait qu'avec de grandes difficultés.

Il est à remarquer que la trompe engagée là peut, en longeant la caudicule, arriver à la pollinie et détruire les cellules fécondantes, alors que la rigidité des tissus semble constituer une protection efficace partout ailleurs. Or ce chemin est rendu impraticable par le dispositif décrit. Ce mode de protection du pollen est-il utile à la plante et faut-il y voir une adaptation florale? Cette conformation, qui diminue le nombre des cas de réussite de la pollinisation croisée, est-elle plus nuisible qu'utile? N'y a-t-il pas là un défaut d'adaptation de nos insectes à une fleur exotique? Autant de points qui doivent être étudiés dans le pays d'origine de la plante. Quoi qu'il en soit, il faut éviter de cultiver cette plante, là où l'on élève des Abeilles; la plupart des fleurs retiennent quelque victime et les Abeilles y figurent en grand nombre.

Influence de la bile sur les mouvements de l'intestin en survie,

par L. Boulet.

La bile est considérée, très généralement, comme un agent excito-moteur puissant de l'intestin. Il serait trop long de refaire ici l'historique de cette question et nous ne mentionnerons que les auteurs qui ont expérimenté comme nous l'avons fait dans ces premières expériences sur l'intestin en survie. Schüpbach (1), d'Errico (2) sur le chat, Antonio Berti (3) sur le lapin, virent que si l'on ajoute de la bile à la solution nourricière, dans laquelle baignent des segments d'intestin, les mouvements de ceux-ci sont inhibés et cela pour tout l'intestin avec diminution du tonus (Berti).

Il nous a paru intéressant de voir ce que donnerait la bile agissant, non plus à l'extérieur, mais à l'intérieur même de l'intestin, de refaire en outre, sur d'autres animaux, les expériences des auteurs précédents.

(1) A. Schüpbach. Ueber den Einfluss der Galle auf die Bewegung des Dundarmes. *Zeitschrift. f. allg. Physiol.*, LII, 1041, 1908.

(2) D'Errico. Wirkung der Galle und der gallsaurren Salze auf den Tonus und die automatischen Bewegungen des Darmrohrs. *Zeits. f. Biol.*, LIV, 286-298, 1910.

(3) A. Berti. Azione della bile sui movimenti ritmici e sul tono dell'intestino. *Archivio di fisiologia*, VI, 306, 1909.

Nous avons expérimenté sur des segments de 2 à 6 centimètres de longueur provenant du chat, du lapin, du porc, du mouton et le plus souvent du chien, maintenus en survie dans la solution de Ringer-Locke à 38°-40° et saturée d'oxygène. Dans toutes nos expériences nous avons employé la bile venant de la vésicule biliaire de l'animal sur lequel avait été prélevée l'anse à étudier. Chaque fois que nous avons

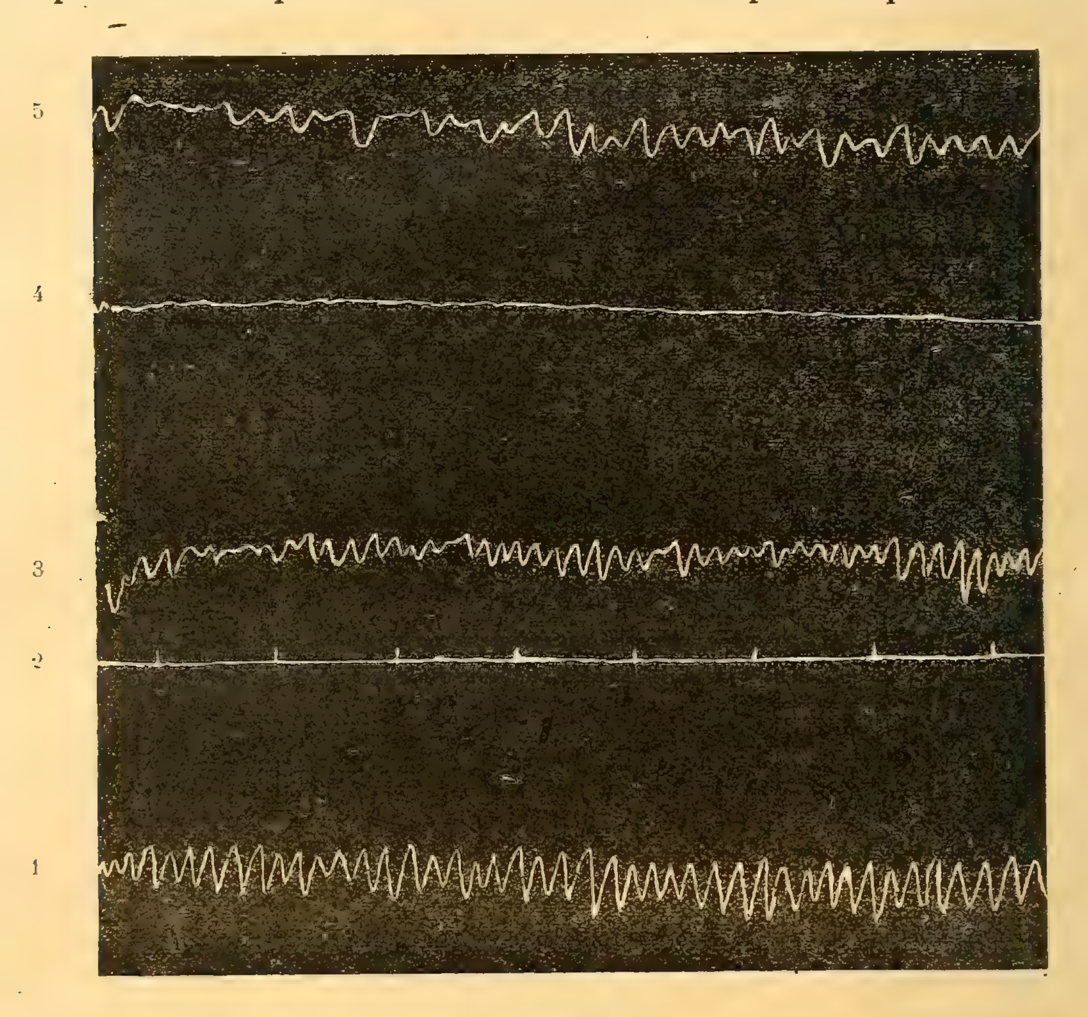


FIGURE 1.

EXP. VIII. — Mouvements de 6 centimètres d'iléon de chien.
(Méthode manométrique, — portion moyenne des tracés.)

5, Sérum. — 4, Sérum + 1 c.c. de bile. — 3, Solution de bile à 1/10 dans l'intestin. — 2, Temps en minutes. — 1, Sérum à 38°5, environ 10 minutes après le début de l'expérience.

modifié les conditions dans lesquelles se trouvait le segment intestinal, nous l'avons suivi pendant environ vingt minutes, temps supérieur à celui que mettrait un bol alimentaire ou fécal pour traverser ce segment.

Dans une première série de recherches nous nous sommes adressés à la méthode de suspension (1) et avons ainsi étudié l'effet de l'introduction

(1) E. Wertheimer et L. Boulet. Action de l'atropine sur les mouvements de l'estomac et de l'intestin. *Arch. int. de physiol.*, vol. XIII, fasc. II, p. 212.

de 0 c.c. 5 à 1 c.c. 5 dans le calibre intestinal ou l'effet de l'addition de 0 c.c. 5 à 2 c.c. de bile aux 200 c.c. de la solution nourricière. Cette méthode inscrivait surtout les mouvements des fibres longitudinales, nous avons cherché, dans la plupart de nos expériences, à obtenir la résultante des contractions longitudinales et circulaires.

Pour cela, l'une des extrémités de l'anse était fermée par une ligature, l'autre était montée sur la branche verticale d'un tube en T de verre. L'une des branches était réunie à un manomètre à sérum conjugué lui-même avec un tambour enregistreur de Marey. La branche opposée était munie d'un tube de caoutchouc de faible diamètre écrasé par une pince. Par ce tube de caoutchouc, nous pouvions ainsi injecter dans l'anse et le

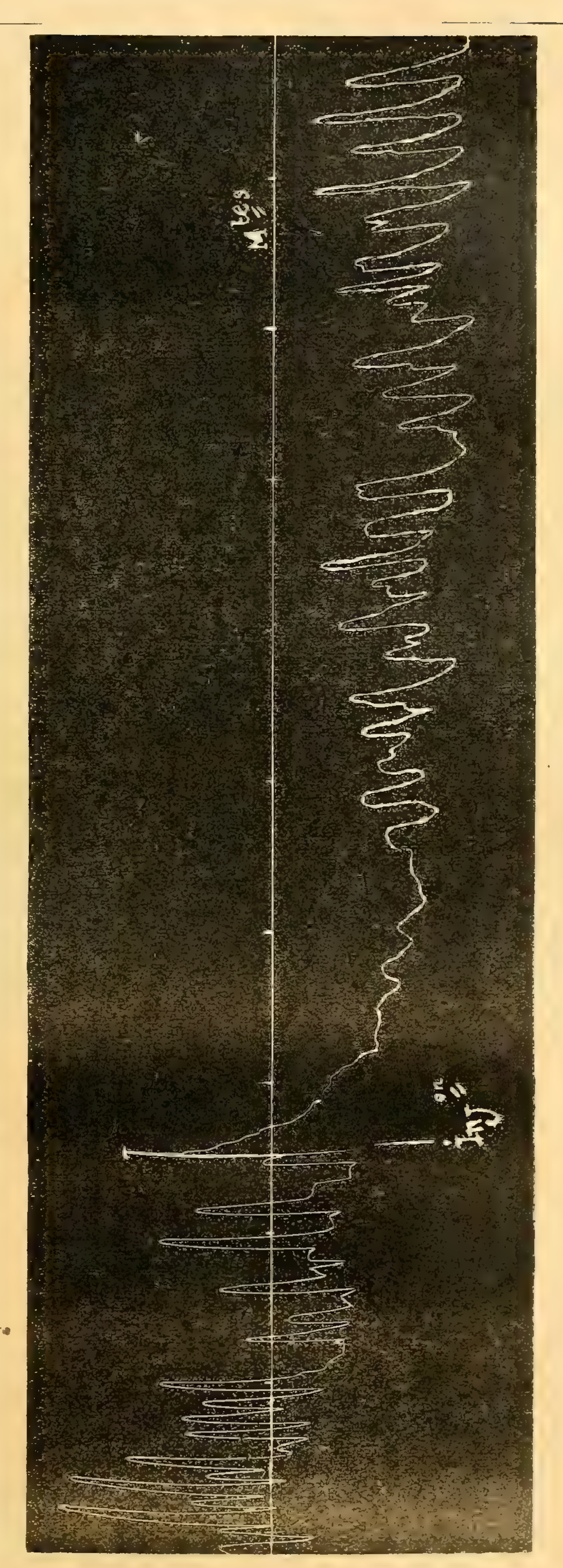


Figure 2.

Exp. XII. — Mouvements de 4 centimètres de duodénum de chien, dans du sérum à 38°.
Au trait : Arrêt de 5 minutes et remplacement du sérum, contenu dans l'intestin et le manomètre, par une solution de bile à 1/15.

manomètre, du sérum ou une solution de bile dans le sérum. Cette injection se faisait lentement afin de ne pas provoquer mécaniquement de contractions de l'intestin. Nous prenions un premier tracé lorsque le système était rempli de sérum et que la pression manométrique était de 10 à 12 c.c. d'eau (cette pression nous a paru être une pression optimum). Puis un second tracé, lorsque l'anse contenait la même quantité de solution de bile de 1/5, 1/10, 1/15. Un troisième tracé est repris après lavage de l'anse au sérum. Nous avons,

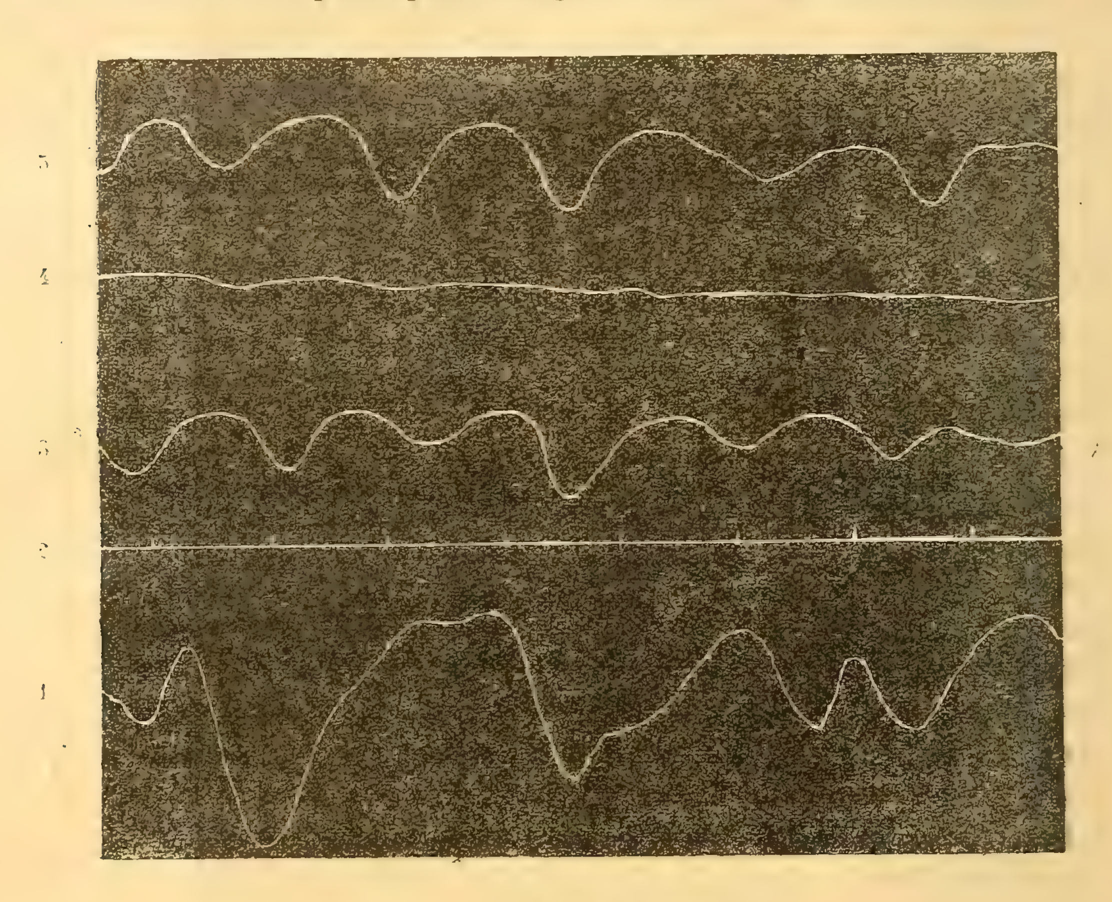


Figure 3.

Exp. XV. — Mouvements de 3 centimètres de rectum de chien.
(Méthode au levier. — portion moyenne des tracés.)

5. Sérum. — 4. Sérum + 1 c.c. de bile. — 3. 1 c.c. de bile dans l'intestin. — 2. Temps en minutes. — 1. Sérum à 40°, environ 10 minutes après le début de l'expérience.

dans d'autres expériences, ajouté aussi de 0 c.c. 5 à 2 c.c. de bile aux 200 c.c. de la solution nourricière dans laquelle plongeait l'anse. Nous avons pu ainsi constater :

1° Que la bile introduite dans la cavité intestinale produit le plus souvent une diminution d'amplitude des mouvements rythmiques, après relâchement initial et parfois n'a aucun effet ; nous n'avons jamais obtenu le renforcement des mouvements rythmiques ;

2° Que des solutions très étendues de bile (jusqu'à 1/400) agissant sur la face péritonéale de l'intestin, ainsi que l'ont déjà vu Schupbach,

d'Errico, Berti, diminuent le tonus de l'intestin et empêchent ses mouvements spontanés qui peuvent toutefois reprendre toute leur intensité dans la solution nourricière. (Voir tracés.)

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lille.*)

Sur les propriétés adsorbantes de l'acide urique vis-à-vis des matières colorantes,

par Albe Benoit.

Si l'on prépare de l'acide urique complètement débarrassé de la matière organique qui l'accompagne dans le produit brut, grâce à des dissolutions répétées dans l'acide sulfurique suivies de précipitations par addition d'eau alcoolisée, et si l'on agite durant plusieurs heures à la température ordinaire la poudre blanche ainsi obtenue avec une solution aqueuse de pigments naturels ou de matières colorantes artificielles, on observe que l'acide urique ainsi traité se dépose sous la forme d'une poudre d'un blanc très pur, en d'autres termes ne présente aucune affinité pour les matières colorantes.

En opposition avec cette constatation, l'observation journalière nous apprend que les sédiments uriques sont toujours, dans l'urine, fortement colorés et les chimistes savent combien il est difficile de débarrasser l'acide urique des pigments urinaires qu'il a adsorbés.

Or, on sait que les pigments de l'urine, l'urochrome et l'uroroséine, en particulier, se montrent adialysables et sont considérés par de nombreux auteurs comme des colloïdes.

Certaines matières colorantes artificielles, elles aussi, se présentent en milieu aqueux à l'état colloïdal ainsi que le montrent le phénomène du transport électrique et leur aptitude à la floculation réciproque.

Cette note a pour but de démontrer qu'il s'agit là d'un phénomène général et qu'en se précipitant au sein d'une solution colloïdale colorée l'acide urique entraîne avec lui ce colloïde.

Tout d'abord, *in vivo*, si l'on fait ingérer à un individu qui présente d'importantes décharges uratiques, du bleu de méthylène, on peut observer que le sédiment d'acide urique qui se dépose spontanément ou par addition d'acide chlorhydrique, est nettement coloré en bleu.

In vitro ce phénomène est encore plus sensible (sans doute parce que l'organisme réalise la réduction, au moins partielle, de la matière colorante introduite). C'est ainsi que si l'on additionne une solution aqueuse saturée à l'ébullition d'acide urique, et non encore refroidie, d'une trace de matière colorante en solution, on assiste, lors du refroidisse-

ment, à la sédimentation de l'acide urique cristallisé, toujours fortement coloré.

L'expérience est encore plus nette lorsqu'on ajoute à une solution saturée à froid d'un urate neutre alcalin la matière colorante dissoute. En en précipitant l'acide urique à l'aide d'une trace d'acide chlorhydrique, on observe que le précipité ainsi produit a fixé la matière colorante, et si l'on a eu soin d'employer une solution colorée étendue, on observe que la décoloration du liquide est complète.

Cette expérience peut être aisément reproduite à l'aide de n'importe quelle matière colorante naturelle ou artificielle soluble, ce qui conduit à penser qu'il s'agit là d'un phénomène purement physique.

Certains pigments ou couleurs se prêtent particulièrement à l'expérience. — Citons notamment l'urochrome, la biliverdine, la chlorophylle ; le tournesol, le safran, l'hématéine ; le ponceau de xylidine, la vésuvine, le bleu de méthylène, le rouge congo, le diméthylamidoazobenzol. On voit que ces corps appartiennent aux groupes les plus divers des matières colorantes. Seuls, certains colorants facilement réductibles ou directement précipitables par l'acide chlorhydrique ne se prêtent pas à l'expérimentation.

Il nous semble légitime de conclure de ces expériences qne lorsque l'acide urique cristallise au sein d'un système colloïdal coloré il entraîne, dans sa floculation, le colloïde qu'il a adsorbé.

(*Travail du Laboratoire de Pathologie interne et expérimentale de la Faculté de Médecine de Lille : professeur Surmont.*)

Sur l'état de l'acide urique en solution,

par Albe Benoit.

Dans une note précédente, nous avons exposé que l'acide urique est capable, dans certaines conditions, de fixer énergiquement les pigments et les matières colorantes au sein de leurs solutions que l'on considère comme de nature colloïdale.

Or, cette propriété particulière d'adsorber la phase solide d'un colloïde est jusqu'ici considérée comme l'apanage des colloïdes eux-mêmes. C'est ainsi que l'alumine et le sulfate de baryte, précipités sous la forme colloïdale, entraînent dans leur floculation les matières colorantes en solution.

C'est d'ailleurs là la base de la théorie de la teinture, de Witt, selon laquelle les matières colorantes, considérées comme prenant, en solution dans l'eau, la forme colloïdale, se fixent aux différents tissus d'origine animale ou végétale, parce que ces corps représentent eux-

mêmes un type de l'état colloïdal. C'est aussi la base de la fabrication industrielle des couleurs dites laquées dont le type est le minium factice produit en précipitant simultanément, à l'aide d'un sulfate soluble, le sulfate de baryte et une matière colorante oxyazoïque au sein d'un mélange de solutions de cette couleur et de chlorure de baryum.

Ces précipités colorés, comme d'ailleurs ceux d'acide urique, ne cèdent plus leur matière colorante à l'eau, mais seulement à des solvants supérieurs, tels que l'alcool bouillant.

L'acide urique se rangerait donc, par analogie, quant à ses propriétés physiques, à côté des suspensions colloïdales de talc, de silice ou d'alumine, mais tandis que ces dernières, dites suspensoïdes, prennent la forme colloïdale par simple mélange à l'eau et adsorbent les matières colorantes du fait même de la rencontre de leurs particules au sein du liquide intergranulaire, l'acide urique aurait besoin, pour produire le même phénomène, d'être mis, au préalable, dans un état de division ou de dispersion voisin de l'état dissous, formant avec l'eau ce que l'on a appelé un gel, c'est-à-dire un système colloïdal caractérisé par l'imbibition de la phase solide par la phase liquide.

Une telle solution d'acide urique mise en présence d'une solution de matière colorante de nature également colloïdale, formerait, avec cette dernière, un complexe qui, sous diverses influences dont la plus nette est l'introduction d'ions H, serait détruit; la phase insoluble ainsi produite entraînant dans sa floculation la matière colorante adsorbée.

Si l'on adopte cette théorie, l'acide urique devrait être considéré comme susceptible d'exister sous deux états : d'une part, l'état floculé et stable tel que nous le connaissons à l'état cristallisé et sous lequel il est incapable d'opérer la fixation des matières colorantes ; d'autre part, un état métastable sous lequel on l'observerait, par exemple, dans l'urine en solution apparemment sursaturée.

Ces deux variétés doivent correspondre à deux états physiques différents.

Cette théorie permettrait d'expliquer certains faits énoncés par Klemperer et par Lichtwitz, à savoir qu'il est possible de faire entrer et de maintenir en solution beaucoup plus d'acide urique dans des solutions colloïdales que dans un égal volume d'eau distillée à la même température.

Il est même permis de se demander si les divergences des coefficients de solubilité de l'acide urique dans l'eau, suivant les auteurs, ne sont pas attribuables (action de l'alcali du verre mise à part) à la présence éventuelle d'impuretés existant à l'état colloïdal dans l'eau distillée ou dans les échantillons d'acide urique employés.

(*Travail du Laboratoire de Pathologie interne et expérimentale de la Faculté de Médecine de Lille : professeur Surmont*).

Action des extraits de prostate hypertrophiée sur la vessie,

par Ch. Dubois et L. Boulet.

Nous avons montré précédemment que l'injection intraveineuse, chez le chien, d'extrait de prostate du même animal provoque la contraction de la vessie : l'un de nous, en collaboration avec G. Battez, a vu, également chez le chien, le même résultat se produire avec un extrait de prostate humaine normale, provenant d'un supplicié âgé de vingt ans.

Il nous a paru intéressant de rechercher l'action qu'exercent sur la contractilité vésicale les extraits de prostate humaine hypertrophiée, préparés, suivant une méthode déjà décrite, avec des fragments du tissu que l'on enlève au cours de la prostatectomie.

Les chiens qui servaient à nos expériences étaient soit curarisés, soit, le plus souvent, chloralosés ; on pratiquait les injections dans la veine saphène, et on enregistrait les mouvements de la vessie par la méthode manométrique. On prenait la pression dans la carotide pour observer en même temps les effets sur la circulation, étudiés déjà par Legueu et Gaillardot.

Injectés à des doses variant de 20 centigrammes à 1 gramme par kilogramme d'animal, les extraits de prostate hypertrophiée ont donné les résultats suivants :

— dans 3 cas, — il y a eu contraction, plus ou moins intense, de la vessie et chute de la pression artérielle ;

— dans 5 autres, — la pression a également baissé, mais il n'y a pas eu la moindre contraction vésicale.

L'injection de prostate hypertrophiée n'agit donc pas sur la vessie dans la majorité des cas ; c'est que la tumeur enlevée ne contient pas, ou ne contient plus de tissu glandulaire normal. Nos résultats expérimentaux s'accordent bien avec les examens histologiques qui nous apprennent, en effet, que dans l'hypertrophie prostatique, la cause principale de l'augmentation de volume de l'organe est le plus souvent un adénomyome (Motz et Pernearnau) qui, en se développant, refoule et comprime la véritable prostate, dont il occasionne l'atrophie plus ou moins prononcée.

Il est vraisemblable que si l'on obtient encore des contractions vésicales avec certaines tumeurs, c'est que l'on avait enlevé avec elles une partie de la véritable prostate, ou qu'à l'intérieur même de la tumeur, il restait encore une certaine quantité de tissu glandulaire normal.

Les résultats de ces expériences comparés à ceux que l'on obtient avec la prostate normale, dont l'action excitatrice sur la vessie est constante, nous paraissent donner, pour un grand nombre de cas, une explication satisfaisante du mécanisme par lequel s'établit la rétention

d'urine chez les sujets atteints d'hypertrophie prostatique : nous démontrons, en effet, que la tumeur n'a pas la signification physiologique de la glande normale ; il est probable, d'autre part, que la compression, par la tumeur, de la prostate normale réduit peu à peu la capacité fonctionnelle de celle-ci : le muscle vésical, ne recevant plus l'excitant que lui fournit, dans les conditions habituelles, la sécrétion interne de la glande, perd partiellement d'abord, puis totalement sa contractilité.

Le retour de la miction, après la prostatectomie, s'expliquerait également bien de la manière suivante : la prostate, libérée en quelque sorte de la tumeur qui la gênait, reprendrait sa fonction, et enverrait de nouveau à la vessie l'hormone (?) nécessaire à l'entretien de sa contractilité.

Il existerait donc entre la prostate et la vessie, par l'intermédiaire d'une sécrétion interne de la glande, une de ces corrélations fonctionnelles dont la physiologie nous montre un grand nombre d'exemples.

(*Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Lille.*)

VARIATIONS DE LA PRESSION ARTÉRIELLE AU COURS D'UN VOL : UNE OBSERVATION,

par A. DUBUS.

L'étude des réactions cardio-vasculaires chez l'aviateur a donné lieu à de nombreuses recherches récentes. Ces recherches ont toutefois été rarement faites au cours même du vol.

L'observation suivante nous paraît devoir être relatée en raison des conditions dans lesquelles elle fut recueillie. Ces conditions étaient celles de l'aviation de chasse en ce qui concerne l'altitude, la vitesse, les variations brusques de la pression atmosphérique, du vent, de la température.

Les déterminations furent faites sur nous-même (Somme, octobre 1916). — Sujet normal. Pression habituelle, 8/16 (Pachon); pouls, 65.

L'appareil était un petit avion de chasse biplace, type Nieuport. La mesure de la pression artérielle était faite par la méthode de Pachon ; le brassard étant placé sur le bras droit, sous le vêtement et la combinaison ; ce membre restant passif, et toutes les manipulations étant exécutées avec le bras gauche.

Après un vol à altitude croissante rapide jusqu'à 2.000 mètres, plus lent jusqu'à 3.800 mètres, chute à pic de 1.800 mètres environ, puis descente en vol plané.

La détermination des pressions artérielles *maxima* et *minima*, effectuée à diverses altitudes, a donné lieu aux constatations suivantes :

1° Au cours d'une ascension rapide (de 0 à 2.000 mètres), abaissement de la pression *maxima*, la pression *minima* restant fixe : abaissement de la pression différentielle ;

2° Au cours d'une ascension plus lente : relèvement progressif de cette pression ;

3° Descente rapide par chute à pic, amenant en quelques minutes une baisse d'altitude notable. — On observe simultanément : un abaissement de la pression *maxima*, une élévation de la pression *minima*, — soit un abaissement de la pression différentielle.

SUR UN CAS D'HÉMATOCHYLURIE,

par M. DEHON et E. LAMBLING.

Un adulte, atteint d'hématochylurie depuis quelque temps (1), a reçu pendant 4 jours une alimentation consistant en pain, viande maigre, œufs, nouilles, légumes verts et fruits, le tout en quantités connues, et avec addition d'un poids de beurre valant pour les 4 jours 112 grammes de matière grasse. La quantité de graisse apportée par les autres aliments (œufs, viande maigre...) a été simplement calculée d'après les tables des auteurs et évaluée à 53 grammes, ce qui porte la recette totale de graisse à 165 grammes pour les 4 jours. On a recueilli, d'autre part, les fèces, délimitées par deux prises de carmin, et les urines des 24 heures, et on y a dosé la graisse d'après le procédé de Kumagawa-Suto, afin d'établir comment la graisse ingérée s'est partagée entre l'urine et les excréments, d'une part, et l'organisme (graisse fixée ou détruite), d'autre part.

Avant d'exposer le résultat de ces dosages, il est utile de noter ici quelques renseignements relatifs à la composition de l'urine et à l'influence des repas sur la lipurie.

L'urine des 24 heures (de 1.000 à 1.250 c.c.) est franchement laiteuse, tantôt blanche, tantôt un peu rosée, selon que la lipurie est accompagnée d'une

(1) Ce malade était soigné par mon collaborateur, le Dr M. Dehon de Lille, et une relation complète de son cas devait être publiée ultérieurement par nous deux. Mais, brutalement incarcéré par l'autorité allemande sous une inculpation d'espionnage absolument vaine, et tombé gravement malade pendant cet emprisonnement, notre confrère ne retrouva plus la santé et succomba finalement en 1918. Je me borne à publier ici la partie biologique de notre observation, les documents relatifs à la partie clinique n'ayant pas encore pu être retrouvés jusqu'à présent. (E. L.)

hématurie plus ou moins accusée. Au microscope, on n'aperçoit pas de globules gras analogues à ceux du lait, mais des particules d'une extrême finesse. Le sédiment renferme, en outre, des globules rouges et des filaments de fibrine coagulée. Pas de cylindres (1). La réaction est acide et la densité peu élevée (1.012 environ). L'urine renfermait : N total de 6,79 à 7,52; P^2O^5 de 1,15 à 1,20; NaCl de 4,40 à 6,62, en grammes et pour 24 heures. Elle ne contenait pas de sucre et était franchement albumineuse.

Les repas, qui avaient lieu à 8 heures, 12 h. 45 et 8 heures du soir, exerçaient l'influence la plus nette sur la lipurie. Par exemple, au 4e jour du recueil des urines, seules les fractions d'urine émises de 3 heures à 9 heures du matin n'étaient pas chyleuses. Mais dès 9 h. 35, l'urine a recommencé à prendre l'aspect chyleux, et les émissions subséquentes sont restées franchement chyleuses, jusqu'à 3 heures du matin, avec un maximum d'opacité très net à 11 heures du soir. Les fèces n'ont rien présenté de particulier.

Voici maintenant les résultats du dosage des graisses, exprimés en graisses neutres. On a vu que la quantité totale de graisse consommée pendant les 4 jours d'expérience s'est élevée à 165 grammes. Les urines en ont éliminé par jour respectivement 11 gr. 10, 7 gr. 76, 8 gr. 38 et 8 gr. 38, donc en tout 35 gr. 6. (Celles des deux dernières journées avaient été mélangées pour le dosage de la graisse). Quant aux fèces, elles en renfermaient en tout 11 gr. 4, soit donc en moyenne 2 gr. 85 par jour. Les 165 grammes de graisse ingérés en 4 jours se sont donc répartis ainsi qu'il suit :

	POUR 165 GRAMMES	EN VALEURS RELATIVES
Graisse des fèces	11,4	6,9
— des urines	35,6	21,6
— fixée ou détruite	118,0	71,5
	165,0	100,0

La quantité de graisse des fèces n'a rien présenté qui soit anormal, puisque chez un adulte bien portant Lambling et Vallée (voy. le présent numéro des *Comptes rendus*) en ont trouvé 4 gr. 44 par jour (moyenne de 15 jours). Si laissant donc de côté le facteur digestif, on rapporte les résultats à la quantité totale de graisse mise réellement par l'absorption digestive à la disposition de l'organisme, on constate la répartition que voici :

	POUR 100 DE GRAISSE absorbée par LA SURFACE DIGESTIVE
Graisse perdue par l'urine	23,2
Graisse employée par l'organisme	76,8
	100,0

(1) Un examen de l'urine de ce malade, fait six semaines auparavant par le Dr Vansteenberghe, avait donné les résultats que voici : Pas de cellules rénales, leucocytes assez nombreux, sang, pas de cylindres, pas de bactéries pathogènes.

La quantité de graisse qui s'est écoulée inutilisée par les urines a donc été de près du quart de la recette nette, bien que celle-ci ne se soit élevée en valeur absolue qu'à 38 gr. 9 par jour, et qu'elle ait été répartie sur trois repas. Et cependant une partie importante de ce modeste apport a débordé l'organisme et s'est écoulée par l'urine.

(*Laboratoire de Chimie biologique de la Faculté de Médecine de Lille.*)

Sur la composition des fèces normales de l'homme,

par E. Lambling et C. Vallée.

Au cours d'un travail qui a pris dans la suite une autre direction, nous avons été amenés à faire une analyse assez étendue des fèces fournies pendant quinze jours par un adulte bien portant, âgé de trente-huit ans. Ce sont les résultats de cette analyse que nous donnons ci-après. Ils ne font pas double emploi avec ceux qui ont été rassemblés par divers auteurs, et notamment par M. Nicloux dans son intéressant article « Fèces » du *Dictionnaire de physiologie* de Ch. Richet. On possède, en effet, en ce qui concerne la composition des fèces, un nombre considérable de déterminations isolées ou d'analyses partielles, on y trouve des données sur le poids de l'extrait aqueux, de l'extrait alcoolique, de l'extrait éthéré, sur la composition des cendres, mais on y cherche en vain un tableau résumant ce que l'on sait sur la composition des fèces et laissant apparaître dans le total des matériaux solides la part des matériaux connus et celle des matériaux encore inconnus. C'est ce tableau que nous avons essayé de dégager de notre analyse.

Les fèces ont été recueillies chaque jour directement dans une capsule de porcelaine, additionnées à plusieurs reprises d'alcool et desséchées au bain-marie. Pendant l'évaporation on divise la masse à l'aide d'une baguette, et le résidu obtenu, solide à froid, est divisé et grossièrement soumis à la mouture, puis passé au tamis. En procédant de la sorte chaque jour, on obtient finalement la totalité des excréments des quinze jours sous la forme d'une poudre brunâtre, contenant 5,77 p. 100 d'eau, et qui, maintenue dans un flacon bien bouché, se conserve semblable à elle-même. On y a dosé, outre l'*humidité* dont il vient d'être question (par dessiccation à 105° jusqu'à poids constant), les *cendres* par incinération et avec séparation des cendres solubles, le *soufre* par destruction à l'aide du mélange nitraté et précipitation à l'état de sulfate de baryum, le *phosphore* à l'état de P^2O^5 d'après Neumann, les *graisses* (plus l'insaponifiable), d'après le procédé de Kumagawa-Suto, tel que Inhaba l'a appliqué aux fèces (1). On a séparé aussi cette poudre en une

(1) Inhaba. *Biochem. Zeitschr.*, t. VIII, p. 348, 1908.

partie *insoluble dans l'alcool* et en une partie *soluble dans l'alcool* (1), qui ont été examinées à part (voyez plus loin). Voici quels sont les résultats obtenus. On dira plus loin comment on peut les interpréter.

Les selles fraîches pesaient en moyenne 108 grammes par jour, et par dessiccation à 105° (après le traitement à l'alcool décrit plus haut) elles perdaient en moyenne 74,4 p. 100 d'eau. Mais comme la poudre ainsi obtenue n'est pas maniable parce que très hygroscopique, tous les dosages ont été effectués sur la poudre à 5,77 p. 100 d'eau. Les graisses neutres, qui figurent dans le tableau ci-après, représentent les acides gras des graisses, les acides gras libres et les acides gras des savons, exprimés ensemble en graisses neutres, avec l'insaponifiable. Les résultats sont rapportés à 100 parties d'excréments desséchés à 105°.

Azote total	6,63
Soufre	0,54
Phosphore en P^2O^5	4,82
Graisses neutres et substances insaponifiables	17,89
Cendres	12,68

La partie insoluble dans l'alcool représentait 70,13 et la partie soluble dans l'alcool 29,87 p. 100 des excréments séchés à 105°. On a dosé dans la partie insoluble les *cendres*, l'*azote* et le *phosphore* et on a déduit de là, par différence, le poids de ces mêmes matériaux dans la partie soluble. On a dosé, en outre, dans la partie insoluble, la cellulose. Enfin il est licite d'inscrire au compte de la partie soluble les 17 gr. 89 de graisse et d'insaponifiable (2), en sorte que l'on obtient pour ces deux fractions le tableau suivant :

	Dans 70,13 parties	Dans 29,87 parties
Azote	5,38	1,27
Phosphore en P^2O^5	4,05	0,77
Graisse et insaponifiable	—	17,76
Cellulose	4,80	—
Cendres	10,36	2,32

D'autre part, l'azote demeuré dans la partie insoluble dans l'alcool peut, avec une approximation sans doute assez grossière, mais suffisante pour la discussion qui va suivre, être attribué aux matières protéiques (protéiques

(1) Les extractions pour le dosage des graisses et pour la préparation de l'extrait alcoolique ont été toutes pratiquées à l'aide de l'appareil spécial de Kumagawa-Suto, où le cylindre en verre contenant la substance à extraire baigne entièrement dans la vapeur chaude émise par le solvant en ébullition. L'extraction se fait ainsi bien mieux (Kumagawa et Suto, *Biochem. Zeitschr.*, t. VIII, p. 212, 1908).

(2) Avec cette erreur cependant que les savons à bases terreuses ne passent vraisemblablement pas dans l'alcool bouillant. Le stéarate de magnésie cependant est soluble dans l'alcool bouillant. Quoi qu'il en soit, l'erreur commise de ce chef est médiocre, car la quantité d'acides gras à l'état de savons contenue dans ces fèces était très faible (Voy. la communication suivante).

alimentaires non absorbés, mucine et surtout cadavres bactériens) dont le poids peut donc être évalué en faisant le produit $5,38 \times 6,25 = 33,62$. Notons que l'on a fait aussi dans la partie insoluble au dosage de carbone et d'hydrogène qui a donné : matière (défalcation faites des cendres) 0 gr. 2120; H^2O 0,1310; CO^2 0,4204; d'où, en centièmes, C 54,06; H 6,8.

Finalement on peut donc dresser, pour 100 parties d'excréments secs, le tableau que voici :

Cendres		12,68
Graisses et insaponifiable		17,76
Cellulose		4,80
Matières protéiques ($5,38 \times 6,25$)		33,62
Matières organiques non dosées :		
a) insolubles dans l'alcool	21,35	31,14
b) solubles — —	9,79	
		100,00

On voit donc que 30 p. 100 environ des matières organiques sont restées en dehors de l'analyse. Dans cet extractif si élevé figurent à la vérité des matériaux actuellement déjà connus, tels que la lécithine, l'indol, le scatol, l'urobiline, les bases puriques, mais comme ces corps se comptent par milligrammes, leur ensemble ne peut représenter qu'une minime fraction de ce non-dosé organique.

Il arrive donc pour les excréments ce que l'un de nous a déjà constaté pour l'urine, à savoir qu'une fraction considérable des matières organiques a jusque-là échappé à toute détermination (1).

(*Laboratoire de Chimie biologique de la Faculté de Médecine de Lille.*)

Sur le dosage des graisses dans les fèces par le procédé Grimbert et par le procédé de Kumagawa-Suto,

par E. Lambling et C. Vallée.

Le but de cette note est de montrer que pour le dosage des graisses dans les excréments, le procédé Grimbert, qui a, sur celui de Kumagawa-Suto, l'avantage de saisir séparément les diverses formes d'acides

(1) Dans l'urine cette fraction représente à l'état normal en moyenne de 28 à 34 p. 100 du total des matières organiques (Voy. Donzé et Lambling, *Journ. de physiol. de Pathol. gén.*, t. V, p. 225 et p. 1001, 1991 et *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LV, p. 1023, 1903. — Bouchez et Lambling, *ibid.*, t. LXXI, p. 435 et 486, 1911.

gras contenus dans les fèces, donne autant de sécurité que celui des deux savants japonais.

On sait que le procédé Grimbert consiste : 1° dans un traitement à l'éther qui fournit par évaporation le mélange des graisses neutres et des acides gras libres; 2° dans un titrage acidimétrique des acides gras libres, effectué dans la solution éthérée en question à l'aide d'une solution titrée de soude alcoolique et dont on exprime le résultat en acide stéarique; 3° dans un traitement, par l'acide chlorhydrique, de la partie demeurée insoluble dans l'éther. Après ce traitement, qui met en liberté les acides gras des savons, le liquide est évaporé et le résidu, extrait au Soxhlet, abandonne à l'éther les acides gras libérés, qui sont ensuite titrés par acidimétrie comme plus haut et dont le poids s'exprime de même en acide stéarique.

Dans le procédé de Kumagawa-Suto, la matière première est dissoute à chaud dans une solution forte de soude caustique, qui transforme donc en savons de soude la totalité des acides gras, déterminée ci-dessus en trois fractions. Ces acides sont ensuite libérés par un acide, séparés et pesés. En en multipliant le poids par le facteur 1.046, on obtient le poids de graisse neutre correspondant.

Au cours de l'analyse de féces, dont il est question dans la précédente communication, nous avons été amenés à doser les graisses contenues dans une poudre d'excréments secs, à 5,77 p. 100 d'humidité, concurremment à l'aide des deux procédés résumés ci-dessus. Voici les résultats fournis par le procédé Grimbert dans deux opérations parallèles :

	I	II
	—	—
Graisses neutres	7,01	7,35 p. 100
Acides gras libres (en graisses neutres)	8,47	8,47 —
— — des savons (en graisses neutres)	1,56	1,57 —
	17,04	17,35 p. 100

De son côté le procédé Kumagawa-Suto a fourni en acides gras totaux, exprimés aussi en graisses neutres, 16,98 p. 100.

Si l'on considère la multiplicité des opérations à effectuer et la difficulté d'obtenir pour ces sortes d'analyses des échantillons bien homogènes, on reconnaîtra que la concordance est très satisfaisante.

(*Laboratoire de Chimie biologique de la Faculté de Médecine de Lille.*)

Formation de l'acide cyanique par oxydation des substances organiques. Son identification basée sur l'analyse quantitative,

par R. Fosse.

I. — L'étude du mécanisme de la formation artificielle de l'urée par oxydation des principes naturels nous a conduit à considérer comme termes transitoires, précurseurs de ce corps : *l'acide cyanique* et deux autres substances unicarbonées, auxquelles on attribue un rôle capital dans les synthèses chez les végétaux : *l'acide cyanhydrique* et *l'aldéhyde formique :*

$$CH^2O \xrightarrow{+NH^3-O} CNH \xrightarrow{O+} CONH \xrightarrow{+NH^3} CO(NH^2)^2$$

Nous avons établi que l'oxydation des substances organiques engendre un corps intermédiaire, produisant spontanément l'urée.

Les solutions de protéiques, seuls ou additionnés de glucose, les solutions ammoniacales d'acide aminés, de glycérine, d'hydrates de carbone ou d'aldéhyde formique, qui, après oxydation renferment peu ou point d'urée, en produisent avec abondance par simple chauffage, tout comme le cyanate d'ammonium dans l'expérience de Wöhler (1) :

$$CON.NH^4 \longrightarrow CO\begin{matrix}\diagup NH^2 \\ \diagdown NH^2\end{matrix}$$

Quoique ces solutions manifestent toutes les réactions connues de l'acide cyanique, nous avons cru nécessaire de démontrer indiscutablement son existence par le plus sûr des critériums, l'analyse quantitative, à cause de l'importance de cette synthèse, de ses conséquences et des nombreuses expériences, vainement tentées jusqu'ici pour la réaliser.

II. — L'isolement et l'analyse, sous forme de sel de plomb, de l'acide cyanique dissous n'est réalisable que si l'on peut éliminer complètement au préalable toute substance étrangère donnant une combinaison plombique insoluble, puisque le cyanate de plomb, décomposable par l'eau chaude, ne peut être purifié par cristallisation. Ce procédé est donc d'application assez restreinte.

Nous avons réussi à établir une méthode très simple, permettant d'obtenir à l'état de sel d'argent pur à l'analyse, de petites quantités d'acide cyanique, mêlé à des substances minérales ou organiques dans un important volume de solution.

(1) R. Fosse. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1919, t. 168, p. 320, 908, 1164.

Préparation du cyanate d'argent. — La liqueur résultant de l'oxydation, neutralisée *presque* complètement par NO^3H dilué, additionnée de NO^3Ag, abandonne un précipité floconneux, qu'on essore et lave à la trompe. Par traitement à l'eau bouillante, une partie de celui-ci se dissout tandis que l'autre reste insoluble et brunit. Le filtrat laisse apparaître par refroidissement de petits cristaux blancs, chatoyants, caractéristiques au microscope, généralement purs après une seule cristallisation.

Identification de l'acide cyanique formé par oxydation des substances organiques. — Analyse du sel d'argent cristallisé dans l'eau.

Proportion des facteurs de l'oxydation.

SUBSTANCES OXYDÉES		H^2O	NH^3	MOn^4
NOMS	POIDS OU VOLUME			
Glucose	1 gramme	10 c.c.	10 c.c.	10 gr.
Glycérine	1 gramme	. . . . . .	50 c.c.	10 gr.
Glycocolle	1 gramme	10 c.c.	10 c.c.	7 gr.
Sérum	20 c.c.			
Glucose	6 gr. 4	. . . . . .	. . . . . .	74 gr.

Analyse du sel d'argent.

MATIÈRE	AgCl	Ag pour 100	$CO\left[NH.CH\left\langle\begin{matrix}C^6H^4\\C^6H^4\end{matrix}\right\rangle O\right]^2$	$CO(NH^2)^2$ p. 100 sel d'Ag
		Théorie : 72 gr.		Théorie : 40 gr.
		Trouvé :		Trouvé :
0 gr. 1146	0 gr. 1094	71 gr. 84	0 gr. 3125	38 gr. 95
0 gr. 097	0 gr. 092	71 gr. 38	0 gr. 2656	39 gr. 11
0 gr. 117	0 gr. 1105	71 gr. 14		
0 gr. 1333	0 gr. 1265	71 gr. 52		
0 gr. 1508	. . . . . .	. . . .	0 gr. 423	40 grammes.

Analyse du cyanate d'argent. — Une molécule de ce sel, chauffée avec NH^4Cl, produit une molécule d'urée et d'AgCl. On place au bain-marie

1 heure, vers 92°, poids égaux de sel d'argent et de NH^4Cl (0 gr. 10 à 0 gr. 15), dissous dans 10 c.c. d'ammoniaque. La pellicule d'AgCl, délayée dans l'eau acétifiée, et reçue sur creuset de Gooch taré. Vase et précipité sont lavés avec quantité d'eau suffisante pour former un volume exactement mesuré (50 c.c., 100 c.c. au maximum. On dose l'urée sur une partie aliquote de la liqueur (10 à 20 c. c.) et l'argent sous forme de chlorure, par augmentation de poids du creuset.

III. — La formation de ce dérivé du cyanogène par oxydation, en milieu aqueux, des matières carbonées autres que l'acide cyanhydrique est absolument nouvelle.

Gorup Besanez, cité par Drechsel (1), dit qu'en saturant par un acide la solution alcaline de leucine oxydée par l'ozone, il a cru reconnaître, au premier moment de l'effervescence, l'odeur de l'acide cyanique, mais qu'il n'a pas réussi à démontrer sa présence par une réaction. Il n'existe pas de preuves, conclut Drechsel, de la formation d'acide cyanique aux dépens des substances organiques par oxydation à l'état dissous et à la température du corps humain.

Halsey (2) aboutit à un résultat négatif en cherchant à obtenir le même corps par oxydation du glycocolle, de l'acide oxamique et de la formiamide.

Dans aucune des trois séries d'expériences d'oxydation du glycocolle qu'il a instituées, Eppinger (3) n'a pu déceler l'acide cyanique.

(1) Dreschsel (1880). *Journ. für prakt. Chem.*, t. 22, p. 476.
(2) Halsey (1898). *Zeitsch. für phys. Chem.*, t. 25, p. 323.
(3) Eppinger (1905). *Beiträge zur chem. Phys. und Path.*, t. 6, p. 481.

RÉUNION

DE LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 26 JUILLET 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Janssens.

SUR LA CULTURE DES STREPTOCOQUES HOMOLOGUES DANS LE SÉRUM DES BLESSÉS PORTEURS.

Note de LE FÈVRE DE ARRIC, présentée par M. J. BORDET.

Les épreuves que nous avons rapportées dans notre précédente note ont été naturellement réalisées à des moments différents de l'évolution clinique des traumatismes. Or, nous savons que le pouvoir germinatif du streptocoque évolue de façon nette avec le temps (1). Nous signalons donc à ce sujet qu'au cours des épreuves citées, presque tous les cas

(1) V. note précédente : Le Fèvre de Arric, et citations y contenues.

d'exception où la pullulation fut plus intense dans le sérum homologue que dans le sérum normal, se rapportaient à des germes du type E. Nous avons d'autre part réalisé une nouvelle série d'essais portant sur 20 malades, au cours desquels nous évaluions la richesse de la culture en sérum normal et en sérum homologue de 10 germes du type E et 10 germes du type D. Outre les différences entre les cultures de ces germes en sérum normal et sérum streptococcique, conformes aux résultats décrits précédemment, nous avons observé que les streptocoques E ont toujours poussé assez abondamment dans les sérums homologues. Dans la série des germes D, la richesse de la culture a été 6 fois sur 10 inférieure, 3 fois égale, 1 fois supérieure à celle de la série E.

Conclusions. — Les recherches que nous avons exposées dans notre note précédente semblent bien démontrer que le streptocoque isolé d'une plaie, ou du sang d'un blessé, trouve généralement dans le sérum du porteur un milieu moins favorable à sa pullulation que dans un sérum normal. Nous avons dit aussi que l'on observait une action plus nette, plus spécifique, lorsque les éléments germe-sérum provenaient du même porteur. On pourrait en déduire que la présence du coccus provoque dans l'organisme une réaction de défense. D'autre part, il paraît paradoxal que cette modification s'observe bien précisément dans les cas où la généralisation du microbe s'est produite, par exemple. Mais la signification du fait peut être très variable. Les notions classiques nous apprennent qu'il ne peut guère s'agir ici d'un pouvoir bactéricide réel. Des expériences, poursuivies en partant d'un nombre de germes connu, nous prouvent, en effet, qu'il faut chercher ailleurs. Sans doute, on est en droit de supposer que l'agglutination, par exemple, pourrait fausser l'évaluation du nombre des colonies obtenues. Nous avons recherché cette réaction; nous l'avons observée dans quelques cas assez rares et encore était-elle tout à fait légère.

Elle nous paraît insuffisante pour servir seule d'explication.

En ce qui concerne le germe, considéré comme nous l'avons fait ici à différents stades de son évolution, nous voyons que sa capacité germinative dans le sérum est plus considérable au début que dans les périodes subséquentes, ce qui est pleinement d'accord avec ce que nous savions des sécrétions de plaies et avec la vérification expérimentale que nous en avons donnée précédemment (1).

En résumé, quoi qu'il en soit de la cause réelle de ces différences observées dans ces épreuves de cultures en sérum homologue et normal, ces dernières n'en sont pas moins présentes dans leurs effets

(1) Voir note précédente sur ce sujet.

Puisque la culture du microbe est parfaitement possible, bien que moindre, dans le sérum du porteur, il est à supposer que cette réaction n'a pas une importance de tout premier plan dans la disparition du streptocoque. Mais il n'est pas moins vrai qu'une relation intéressante nous apparaît entre cette action empêchante qui se manifeste dans le sérum du blessé infecté, et la diminution constante du pouvoir germinatif du streptocoque au cours de l'évolution des plaies.

Cette évolution s'accomplit-elle spontanément, ou bien ne dépend-elle pas, en partie au moins, des propriétés des sécrétions dont l'action serait comparable à ce point de vue à celle observée pour le sérum? Nous inclinons à croire que si cette action humorale ne peut pas être la raison principale de la disparition du microbe, il se pourrait bien cependant qu'elle soit, avec d'autres, une des causes adjuvantes qui facilitent à la longue l'épuration bactériologique des plaies à streptocoques.

(*Laboratoire de Bactériologie, hôpital de la Croix-Rouge belge « Océan », à Vinckem.*)

De l'action du chlorure de baryum sur le cœur de tortue *in situ* et sur son mode d'arrêt.

Note de Le Fèvre de Arric, présentée par M. E. Zunz.

Les nombreux travaux qui ont étudié l'action sur le cœur des corps du groupe digitalique et leur influence sur le mode d'arrêt de cet organe, ont donné naissance à deux opinions opposées. Les uns ont observé l'arrêt du cœur de grenouille, par exemple, en systole ou en diastole, suivant que le poison agissait sur la face interne ou externe, faits qu'ils ont expliqués par l'existence d'une disposition morphologique différente dans les couches musculaires intérieures ou extérieures de l'organe (théorie de Schmiedeberg). Les autres, au contraire, ont cru trouver toute l'explication de ces faits dans la teneur en substance active du liquide de perfusion (Werschinin).

Les travaux effectués sur l'action du chlorure de baryum sur le cœur de grenouille ou de tortue présentent les mêmes divergences. Contrairement à Poulsson, et conformément à Werschinin, Zunz a observé parfois l'arrêt du cœur isolé de tortue en diastole, et Delcorde a cru trouver une zone de concentration en $BaCl^2$ provoquant généralement la diastole (1).

(1) A. Delcorde. A propos de l'action du $BaCl^2$ sur le cœur de tortue et sur le cœur de grenouille, *Soc. R. Sciences méd. et natur.*, avril 1913. (Voir également la bibliographie y contenue.)

A la suite de ces divergences de vue, nous avons poursuivi des recherches sur l'action du $BaCl^2$ sur le cœur de tortue non plus isolé, mais demeuré *in situ*, afin d'opérer sur un organe dont les connexions nerveuses eussent été respectées. Nous avons étudié l'action du $BaCl^2$, administré par voie interne, sur le cœur *in situ* de tortue (Testude Græca), et pour des concentrations variant de 5 p. 100 à 1 : 10.000.

A quelque concentration qu'on étudie, *par la voie endocardiaque*, l'action du chlorure de baryum, dissous dans le liquide de Ringer, sur le cœur de tortue *in situ*, on constate que ce sel agit sur le cœur comme un élément tétanigène, ET DE MÊME SENS, *propre à déterminer la contracture systolique*. Les doses fortes amènent un arrêt systolique définitif, les doses moyennes un arrêt temporaire, les doses faibles de simples pauses passagères. Les graphiques démontrent que l'action du $BaCl^2$ s'accomplit chronologiquement en deux phases, la première *tonique*, la deuxième *toxique*.

Dans les expériences avec les doses fortes, les manifestations toxiques dominent le tableau et amènent rapidement l'arrêt en systole caractéristique. Dans les essais avec les concentrations faibles, la phase première ou tonique se développe lentement et il est possible de la suivre à l'aise. Elle se caractérise par un ralentissement notable du rythme et une exagération marquée de l'intensité des systoles. La phase toxique n'aboutit plus à la mort, mais se borne à des phénomènes de contracture passagers ou, à la longue, des accidents de dissociation, que le lavage au liquide de Ringer fait entièrement disparaître.

Ces résultats concordants n'ont trait qu'à l'étude du $BaCl^2$ par voie d'irrigation endocardiaque. Avant de se prononcer plus avant sur l'action du $BaCl^2$ et, éventuellement, sur le mécanisme de cette action, il est nécessaire de compléter ces données par celles recueillies au cours d'expériences réalisées par la voie exocardiaque, qui seront exposées ultérieurement.

(*Institut de Thérapeutique de l'Université libre de Bruxelles.*)

INFLUENCE D'UNE ALIMENTATION RICHE EN NUCLÉINE SUR LA RÉGÉNÉRATION SAISONNIÈRE DU THYMUS DE LA GRENOUILLE ADULTE,

par A.-P. DUSTIN.

Dans des recherches qui paraîtront bientôt, et dont deux notes préliminaires (1) ont fait connaître les résultats essentiels, nous avons

(1) *C. R. Association des Anatomistes*, Lausanne, 1913, — et *Arch. Zoologie exp. et gén.* (Notes et revues), t. LV, n° 5, 1916.

montré que le développement du thymus des têtards de *Rana fusca* est profondément modifié par le régime alimentaire auquel sont soumises les larves.

Normalement les petites cellules thymiques proviennent des cellules épithéliales des ébauches primitives auxquelles les réunit une série de stades intermédiaires. Les mitoses successives donnent naissance à des cellules dont la taille se réduit progressivement en même temps que leur noyau se gorge davantage de chromatine. C'est à ce processus que nous avons proposé de donner le nom de « mitoses diminutives ou élassotiques ». Or, le moment où la taille des noyaux se met à se réduire, de manière à donner naissance à des petites cellules thymiques caractéristiques, varie beaucoup suivant le régime auquel sont soumises les larves. Le jeûne absolu provoque l'apparition précoce des mitoses élassotiques avec pycnose consécutive rapide, et atrophie considérable de l'organe. Au contraire, l'alimentation surabondante au moyen de thymus d'agneau donne naissance à des ébauches thymiques très volumineuses, dont les noyaux sont de taille beaucoup plus considérable que ceux des larves témoins. D'autre part ces noyaux ne subissent les mitoses élassotiques que plus tardivement. Chose intéressante, cette augmentation de taille des noyaux ne s'observe qu'au niveau des ébauches thymiques ; les noyaux du cartilage, des muscles, de l'épendyme, etc., ont la même taille chez toutes les larves.

Nous avons signalé ailleurs les conclusions biologiques que l'on peut tirer de l'observation de ces faits.

Nous voulons aujourd'hui vous entretenir des résultats observés chez la grenouille adulte suralimentée au thymus.

Nous prendrons comme point de départ le thymus de la grenouille adulte observée en mars, immédiatement après la ponte. Comme nous l'avons montré dans des recherches antérieures (1), le thymus se caractérise à cette période (9 mars), par :

1° Raréfaction considérable des petites cellules thymiques, réduites à un mince liséré cortical. Pas de mitoses.

2° Forte sclérose centrale, avec sclérose périvasculaire.

3° Présence de cellules myo-épithéloïdes anciennes, sombres, globuleuses.

Si on laisse les grenouilles complètement à jeun, on observe, vers le 25 mars, une légère poussée mitotique du côté des petites cellules. Cette poussée s'arrête bientôt, puis le thymus s'atrophie très rapidement. Vers le 9 juin, on trouve des thymus très petits, complètement

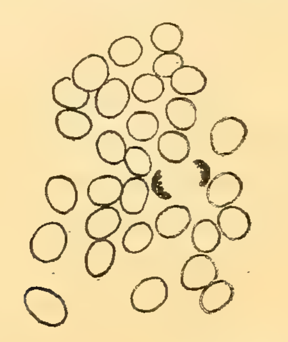
(1) Recherches d'histologie normale et expérimentale sur le thymus des Amphibiens anoures. *Arch. de Biologie*, 1913. — Voir aussi : Reversions épithéliales dans le thymus humain. *Arch. Zool. exp. et gén.* (Notes et revues), t. LVI, n° 4, 1917.

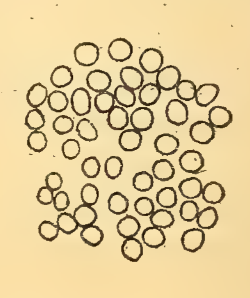
scléreux, ne renfermant plus que quelques petites cellules, plus guère de myo-épithéloïdes vieilles et aucune myo-épithéloïde de néoformation.

Etudions maintenant la régénération des thymus chez des grenouilles quotidiennement alimentées au moyen de thymus frais d'agneau.

Vers le 26 mars, on voit brusquement les mitoses de petites cellules devenir extraordinairement nombreuses; les petites cellules se tassent les unes contre les autres, constituant une épaisse couche corticale de néoformation.

Fait des plus intéressants, et se superposant exactement avec les constatations faites par nous chez les têtards nourris au thymus, les nouvelles cellules thymiques ont des noyaux de taille beaucoup plus





A. 26 mars B. 9 juin
Taille des petites cellules thymiques chez Rana fusca adulte nourrie au thymus

considérable que celle des noyaux des petites cellules thymiques normales (Voir schéma).

Le 26 avril, le volume des thymus est devenu considérable; la taille des noyaux commence à se réduire, mais sans atteindre encore les proportions normales.

La sclérose hivernale s'évanouit rapidement devant la poussée des petites cellules; une nouvelle génération de myo-épithéloïdes apparaît.

Enfin le 9 juin, terme de l'expérience, le volume du thymus s'est encore accru; mais il semble que l'on ait atteint le stade de saturation du thymus en basichromatine; de grands kystes, à belle paroi épithéliale et à contenu muqueux, font leur apparition.

Ces nouvelles recherches démontrent :

1° Que les petites cellules thymiques ne sont pas des lymphocytes pénétrant ou se multipliant simplement dans le thymus;

2° Que la disette ou la surcharge alimentaire en nucléine impriment une allure spéciale à l'évolution de la petite cellule thymique. Le jeûne provoque une réduction rapide de taille avec pycnose prématurée. La surabondance de matériaux nucléiniques provoque la multiplication

des cellules souches par mitoses normales, mais retarde l'apparition des mitoses élassotiques ;

3° Que le thymus semble jouer un rôle régulateur spécifique dans le métabolisme nucléinien. Le mécanisme de cette régulation tient essentiellement dans l'évolution de la petite cellule thymique et est conditionné par les trois états d'activité de cette dernière ; multiplication (phase de charge) ; mitoses élassotiques (phase de préparation) ; pycnose et résorption (phase de décharge).

A propos de l'action spécifique de l'euglobuline du sérum vaccinal,

par M. Henseval.

Dans un travail précédent (1), j'ai établi que la propriété antivirulente du sérum vaccinal n'appartient pas seulement à la sérumglobuline comme on le croyait précédemment, mais à toutes les substances qui, en solution, revêtent l'état colloïdal : la sérumalbumine, la pseudoglobuline, l'euglobuline et les lipoïdes. La seule différence réside dans le degré d'activité.

L'activité de l'euglobuline mérite de retenir l'attention. On peut la démontrer facilement. A 0 c.c. 5 à 1/250 de vaccin très virulent on ajoute 0 c.c. 5 d'une solution obtenue en reprenant par 5 c.c. d'eau physiologique l'euglobuline résultant du traitement de 30 c.c. de sérum. On laisse en contact pendant 1 heure à 37° et on inocule au lapin. Ce mélange ne détermine aucune éruption ou seulement quelques pustules, tandis que le mélange-témoin préparé avec de l'euglobuline normale provoque une éruption riche, confluente sur presque tout le champ opératoire.

D'après la plupart des auteurs, l'euglobuline précipite, de son mélange avec la pseudo-globuline, dès que la teneur en sel est très réduite. Elle est insoluble dans l'eau distillée, mais se dissout dans l'eau salée ou le carbonate de soude à 1 p. 100. En réalité, ces derniers la dissolvent très imparfaitement et laissent rapidement déposer une partie de la matière. Peut-être possèdent-ils, vis-à-vis d'elle, un certain pouvoir de dissociation ou plutôt de dispersion, car l'addition de sel ou de carbonate de soude à une suspension d'euglobuline l'éclaircit notablement, mais ils sont incapables de provoquer sa dissolution complète. On doit donc se demander si, dans son action sur le vaccin, elle intervient à l'état soluble, par la petite quantité qui peut

(1) Henseval. Recherches sur l'immunité vaccinale. La substance antivirulente du sérum vaccinal. *Bull. Acad. médec. Belgique*, mai 1919.

avoir pris cet état, ou comme substance finement suspendue. La question présente de l'intérêt, car on se représente malaisément qu'un produit non dissous détruise un germe vivant et figuré comme doit l'être le virus vaccinal. A raison de la difficulté du contact entre ces deux sortes d'éléments on regarde volontiers une pareille action comme lente et incomplète ou ne s'accomplissant qu'à l'aide de certains artifices opératoires. Il y avait lieu de recourir à l'expérience directe pour éclaircir ce point. Les essais ont porté sur l'euglobuline crue, utilisée telle qu'on l'obtient par dépôt du dialysat de sérumglobuline, ou sur l'euglobuline séchée dans le vide à 35°, broyée au mortier et mise en suspension dans de l'eau distillée, Il va de soi qu'il s'agit de produits lavés jusqu'à disparition de toute trace d'albumine vis-à-vis des réactifs les plus sensibles.

A. — Euglobuline crue. On saigne un lapin fortement vacciné qui fournit 30 c.c. d'un sérum bien clair. On en sépare la sérumglobuline par précipitation au sulfate d'ammoniaque et l'euglobuline par dialyse. Le dépôt, parfaitement lavé, est additionné de 5 c.c. d'eau et rendu homogène par agitation. On essaie son action antivirulente sur une solution de vaccin à 1/250 dont on mélange 0 c.c. 5 avec 0 c.c. 5 ; 0 c.c. 3 ; 0 c.c. 1 de la suspension d'euglobuline. On complète à 1 c.c. le volume des deux derniers mélanges. On porte 1 heure à 37° et on inocule la moitié des liquides à des lapins sur 60 cent. carrés de surface de peau.

1. Un lapin de 3 kil. 020 est inoculé avec les mélanges suivants :

0 c.c. 5 vaccin à 1/250 + 0 c.c. 5 euglobuline vaccinale . .	9 pustules.
0 c.c. 5 vaccin à 1/250 + 0 c.c. 3 euglobuline vaccinale . .	14 —
0 c.c. 5 vaccin à 1/250 + 0 c.c. 1 euglobuline vaccinale . .	15 —

2. Un lapin de 2 kil. 800 est inoculé avec les mêmes mélanges :

0 c.c. 5 vaccin à 1/250 + 0 c.c. 5 euglobuline vaccinale . .	2 pustules.
0 c.c. 5 vaccin à 1/250 + 0 c.c. 3 euglobuline vaccinale . .	11 —
0 c.c. 5 vaccin à 1/250 + 0 c.c. 1 euglobuline vaccinale . .	7 —

3. Un lapin de 2 kil. 690 est inoculé avec les mêmes mélanges :

0 c.c. 5 vaccin à 1/250 + 0 c.c. 5 euglobuline vaccinale . .	8 pustules.
0 c.c. 5 vaccin à 1/250 + 0 c.c. 3 euglobuline vaccinale . .	3 —
0 c.c. 5 vaccin à 1/250 + 0 c.c. 1 euglobuline vaccinale . .	5 —

4. *Expérience témoin.* — Un lapin de 2 kil. 750 est inoculé avec des mélanges composés d'euglobuline normale au lieu d'euglobuline vaccinale.

0 c.c. 5 vaccin à 1/250 + 0 c.c. 5 euglobuline normale . .	Éruption	confluente.
0 c.c. 5 vaccin à 1/250 + 0 c.c. 3 euglobuline normale . .	—	—
0 c.c. 5 vaccin à 1/250 + 0 c.c. 1 euglobuline normale . .	—	—

B. — Euglobuline sèche. On broye finement 0 gr. 2 d'euglobuline vaccinale sèche que l'on met en suspension dans 10 c.c. d'eau distillée. On prépare une suspension de même concentration avec de l'euglobuline normale. A

l'aide de ces liquides on exécute une série d'expériences analogues aux précédentes.

1. Un lapin de 2 kil. 600 est inoculé avec les mélanges suivants :

0 c.c. 5 vaccin à 1/250 + 0 c.c. 5 euglobuline vaccinale . .	2 pustules.
0 c.c. 5 vaccin à 1/250 + 0 c.c. 3 euglobuline vaccinale . .	0 pustule.
0 c.c. 5 vaccin à 1/250 + 0 c.c. 1 euglobuline vaccinale . .	4 pustules.

2. Un lapin de 3 kilogrammes est inoculé avec les mêmes mélanges :

0 c.c. 5 vaccin à 1/250 + 0 c.c. 5 euglobuline vaccinale . .	0 pustule.
0 c.c. 5 vaccin à 1/250 + 0 c.c. 3 euglobuline vaccinale . .	1 —
0 c.c. 5 vaccin à 1/250 + 0 c.c. 1 euglobuline vaccinale . .	0 —

3. Un lapin de 2 kil. 570 est inoculé avec les mêmes mélanges :

0 c.c. 5 vaccin à 1/250 + 0 c.c. 5 euglobuline vaccinale . .	4 pustules.
0 c.c. 5 vaccin à 1/250 + 0 c.c. 3 euglobuline vaccinale . .	0 pustule.
0 c.c. 5 vaccin à 1/250 + 0 c.c. 1 euglobuline vaccinale . .	3 pustules.

4. *Expérience témoin.* — Un lapin de 2 kil. 680 est inoculé avec des mélanges renfermant de l'euglobuline normale au lieu d'euglobuline vaccinale.

0 c.c. 5 vaccin à 1/250 + 0 c.c. 5 euglobuline normale . .	Éruption confluente.
0 c.c. 5 vaccin à 1/250 + 0 c.c. 3 euglobuline normale . .	— —
0 c.c. 5 vaccin à 1/250 + 0 c.c. 1 euglobuline normale . .	— —

Ces expériences établissent clairement que l'euglobuline vaccinale exerce son action spécifique aussi bien à l'état de suspension qu'à l'état de solution ; sa plus ou moins grande dissémination dans l'eau n'a aucune influence sur sa propriété de détruire le virus vaccinal. Le contact entre les deux éléments s'opère vraisemblablement grâce à un phénomène d'adsorption.

Ce fait peut être rapproché de ceux étudiés par Gengou (1) qui a montré que certaines matières pulvérulentes, notamment le sulfate de baryte et le fluorure de calcium, agglutinent et même hémolysent les globules rouges lavés et aussi de l'action des lipoïdes sur certains microbes.

(*Laboratoire du Service de Santé et de l'Hygiène du Ministère de l'Intérieur.*)

(1) Gengou. *Archiv. internat. physiol.*, 1908, p. 1.

A propos du mode d'action de l'euglobuline vaccinale sur le vaccin. L'adsorption du virus par l'euglobuline normale,

par M. Henseval.

Dans la note précédente, j'ai montré que l'euglobuline du sérum vaccinal, en suspension dans l'eau, est capable de détruire ou d'inactiver le virus correspondant au même titre que la pseudo-globuline, albumine soluble et antivirulente comme elle. Cela paraît indiquer l'intervention d'un phénomène d'adsorption, tout au moins pour établir le contact entre les deux éléments. Certains auteurs considèrent aujourd'hui la plupart des réactions d'immunité comme résultant de phénomènes d'adsorption. Gengou (1) a donné corps à cette théorie par ses études sur l'adhésion des matières pulvérulentes suspendues dans des liquides et par l'application qu'il en a faite à l'interprétation des phénomènes d'hémolyse. Pour lui, l'hémolyse des globules rouges par le sulfate de baryte, par le sérum d'anguille, par le venin, par la lécithine, par l'alexine est due à une action d'adsorption et elle peut être modifiée ou empêchée par l'intervention de substances douées d'un pouvoir adhésif plus grand que celui de ces agents. Il y a substitution d'un phénomène d'adhésion à un autre.

En ce qui concerne le sérum vaccinal, je dois me borner pour le moment, en me référant à la manière dont agit l'euglobuline suspendue dans l'eau, à noter qu'on observe à la base de l'action de ce sérum un phénomène d'adsorption. Reste à savoir s'il est essentiel ou seulement concomitant.

A défaut de pouvoir réaliser des expériences susceptibles d'éclaircir directement ce problème, je me suis demandé si l'euglobuline normale ne possédait pas déjà la propriété d'adsorber le virus vaccinal et j'ai exécuté quelques expériences dans ce but en la comparant à une autre substance absorbante, le kaolin (2), et une substance inerte, l'amidon de riz cru.

Exp. I. — On prépare une suspension de ces trois substances à la proportion de 0 gr. 2 pour 4 c.c. d'eau. On ajoute 1 c.c. de vaccin à 1/50, ce qui porte la dilution du vaccin à 1/200 et celle des substances d'expérience à 40 p. 100. On mélange et on laisse en contact pendant 1/2 heure, puis on centrifuge 5 minutes, temps suffisant pour déterminer le dépôt des particules en suspension. On prélève une partie du liquide surnageant et on jette le reste. On le remplace par 5 c.c. d'eau physiologique ; on remet le culot en suspension et on centrifuge. On prélève de nouveau une partie du liquide sur-

(1) Gengou. *Archiv. internat. physiol.*, 1908, p. 1.
(2) Gyns. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1914, n° 9.

nageant (liquide de premier lavage) et on jette le reste. On répète une seconde fois cette opération, ce qui nous donne un liquide de deuxième lavage. Le culot est alors délayé dans quelques gouttes d'eau et utilisé comme tel.

Ces trois liquides : solution vaccinale de premier contact, eau de premier lavage, eau de deuxième lavage et le culot remis en suspension dans l'eau sont inoculés à des lapins en vue de rechercher comment s'est comporté le virus vaccinal au cours de ces opérations.

1. Un lapin de 3 kil. 020 est inoculé avec la solution de premier contact de la suspension vaccin-euglobuline, vaccin-kaolin, vaccin-amidon dont on répartit 0 c. c. 5 sur 60 centimètres carrés de surface de peau. Résultats obtenus :

a) Euglobuline	6 pustules.
b) Kaolin	9 —
c) Amidon	Éruption confluente.

2. Un lapin de 3 kil. 250 est inoculé avec le liquide de premier lavage de ces trois suspensions à raison de 0 c.c. 5 sur 60 centimètres carrés de surface de peau. Résultats obtenus :

a) Euglobuline	50 pustules.
b) Kaolin	68 —
c) Amidon	180 —

3. Un lapin de 2 kil. 680 est inoculé avec le liquide de deuxième lavage de ces trois suspensions à raison de 0 c.c. 5 sur 60 centimètres carrés de surface de peau. Résultats obtenus :

a) Euglobuline	12 pustules.
b) Kaolin	58 —
c) Amidon	102 —

4. Un lapin de 2 kil. 400 est inoculé avec le culot de centrifugation de ces trois suspensions délayé dans 0 c.c. 5 d'eau et réparti sur 60 centimètres carrés de surface de peau. Résultats obtenus :

a) Euglobuline	150 pustules.
b) Kaolin	125 —
c) Amidon	90 —

Exp. II. — On prépare une suspension d'euglobuline, de kaolin et d'amidon cru de même concentration que dans l'expérience précédente; on y ajoute 1 c.c. de vaccin à 1/50 et on soumet ces mélanges aux mêmes opérations.

1. Un lapin de 2 kil. 850 est inoculé avec la solution de premier contact des trois suspensions. Résultats obtenus :

a) Euglobuline	8 pustules.
b) Kaolin	3 —
c) Amidon : Éruption confluente sur presque toute la surface.	

2. Un lapin de 2 kil. 720 est inoculé avec le liquide de premier lavage. Résultats obtenus :

a) Euglobuline	9 pustules.
b) Kaolin	28 —
c) Amidon	133 —

3. Un lapin de 3 kil. 180 est inoculé avec le liquide de deuxième lavage. Résultats obtenus :

a) Euglobuline	26 pustules.
b) Kaolin	34 —
c) Amidon	58 —

4. Un lapin de 2 kil. 950 est inoculé avec le culot de centrifugation délayé dans 0 c.c. 5 d'eau. Résultats obtenus :

a) Euglobuline	101 pustules.
b) Kaolin	85 —
c) Amidon cru	20 —

Il résulte de ces expériences que l'euglobuline du sérum normal adsorbe avec force le virus vaccinal — de même que le kaolin. Ce fait, intéressant à noter, ne va pas à l'encontre de la théorie proposée par Gengou pour expliquer les phénomènes d'immunité. Adsorption n'est pas synonyme de destruction.

Si cette théorie s'applique au sérum vaccinal, la vaccination doit avoir pour effet de renforcer la propriété d'adsorption des albumines qui deviendraient capables de former, avec le virus, des complexes si stables qu'ils ne pourraient plus être dissociés par les cellules de la peau. Les données que j'ai obtenues précédemment autorisent des recherches dans cette voie.

(*Laboratoire du Service de Santé et de l'Hygiène du Ministère de l'Intérieur.*)

La myrmécophilie dans le genre *Uncaria* (Rubiacées), en Afrique,

par É. de Wildeman.

L'étude de la flore d'Afrique nous a révélé la présence de plantes myrmécophiles assez nombreuses paraissant surtout répandues : dans les régions marécageuses ou au bord des rivières, dans les endroits où les fourmis doivent chercher un logement au-dessus du sol et ne peuvent le trouver dans les détritus végétaux qui pourraient être enlevés par les crues. Elles se logent dès lors dans les tissus vivants des plantes, dans des cavités préparées à l'avance, souvent agrandies par leur présence.

La présence de myrmécodomaties a été signalée dans la famille des Rubiacées chez les genres : *Myrmecodia*, *Duroia*, *Nauclea*, *Sarcocephalus*, *Cuviera*, *Canthium*, nous-même nous les avons signalées, au Congo, chez des *Plectronia*, *Randia* et pouvons à cette liste ajouter :

Uncaria. Nous ferons toutefois remarquer que pour l'Afrique les trois premiers genres n'entrent pas en considération et que le quatrième *Sarcocephalus* ne possède pas, au Congo, à notre connaissance, de plantes myrmécophiles (1).

Le genre *Uncaria* est représenté actuellement en Afrique par une seule espèce relativement bien connue et paraissant assez abondamment distribuée : *U. africana* Don.

A ce jour on n'avait pas signalé la myrmécophilie chez des représentants de cette espèce. Les récoltes de M. le Dr Bequaert, chargé de Mission au Congo, nous ont amené une plante très comparable à l'*U. africana* Don, mais qui, vu sa myrmécophilie, sera désignée par nous, provisoirement, sous le nom de var. *myrmecophyta* Nob.

Cette plante a été récoltée dans la région de l'Ituri en janvier et février 1914 (Penghe, aux bords de l'Ituri, n. 2136 ; Tete, entre Penghe et Irumu, forêt vierge de l'Ituri, n° 2658) ; la liane était en fruits seulement.

C'est l'entre-nœud inférieur des rameaux latéraux, souvent de longueur relativement faible, qui est renflé, creux et sert à loger des fourmis. Cette cavité se trouve en continuité, par la suppression du nœud, à sa base, avec une cavité occupant la partie supérieure de l'entre-nœud de la tige principale; les deux rameaux opposés étant en continuité avec cette dernière cavité. L'entre-nœud de la tige principale est relativement peu épais, la tige est vers le nœud, chez les plants de cette espèce, toujours légèrement épaissi. La cavité de l'entre-nœud de la tige principale est relativement réduite, longuement elliptique, et se termine en pointe allongée vers le bas.

Le renflement des tiges est particulièrement accentué dans les rameaux, où la myrmécodomatie mesure de 3 à 6 centimètres de long sur 8 à 10 millimètres de large. Les rameaux conservent une forme presque quadrangulaire, ils peuvent se fendiller, plus ou moins fortement, et former alors des entre-nœuds plus ou moins irréguliers.

Au-dessus de la myrmécodomatie, le rameau est brusquement rétréci et n'atteint plus que 3 à 5 millimètres de diamètre, largeur normale des rameaux, et conserve sa forme quadrangulaire bien définie.

Il ne semble guère exister d'ouvertures de pénétration sur la tige principale; elles existent en plus ou moins grand nombre dans les parois de la domatie des rameaux latéraux, mais ne sont pas disposées

(1) Cf. : K. Schumann, in Engler et Prantl, *Natürl. Pflanzenfam.*, IV, 4, p. 10.

K. Schumann. Ueber afrikanische Ameisenpflanzen, in *Ber. der deutsch. Bot. Gesellschaft*, IX (1891), p. 54.

De Wildeman. Mission Laurent, I, p. CXX et suiv., p. 296.

De Wildeman. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, Paris, 11 avril 1904, p. 913 et *Notes plantes utiles ou intéressantes du Congo*, I, p. 282 et suivantes.

dans un ordre bien défini comme chez la plupart des autres myrmécophytes de la famille des Rubiacées.

Les ouvertures semblent, en général, disposées suivant une ligne longitudinale occupant le milieu d'une face du rameau; elles sont latérales par rapport à la direction du rameau, soit disposées sur la face supérieure ou sur la face inférieure ; elles peuvent, pour la même domatie, se rencontrer sur une face supérieure et sur une face latérale.

Les ouvertures sont régulières, très nettement arrondies ou se fusionnent irrégulièrement en fentes entre les lèvres desquelles on peut apercevoir des fourmis et des coccides. Ceux-ci sont, dans les échantillons qui nous sont passés sous la main, relativement peu nombreux.

La plante est une liane, elle s'élève à l'aide de crochets plus ou moins développés; l'origine de ces crochets a été appréciée différemment. Suivant les uns, ils sont des stipules transformées; suivant les autres, ils sont constitués par une modification des rameaux. Ce sont indiscutablement des bourgeons axillaires transformés, et non des stipules modifiées, car déjà nettement différenciés, ils présentent dans certains cas des traces de feuilles opposées.

SUR LA PRÉSENCE D'HISTAMINE DANS LES MUSCLES ATTEINTS DE GANGRÈNE GAZEUSE,

par EDGARD ZUNZ.

D'après Dale et Richards (1), il se pourrait que des tissus lésés, ou même seulement en état de grande activité, donnent naissance à des substances à action physiologique analogue à celle de l'histamine ou B-imidazoléthylamine. Selon ces auteurs, ces substances contribueraient peut-être à produire le shock. Dale et Laidlaw (2) sont parvenus à provoquer, au moyen de l'histamine, un état de collapsus cardiaque irrémédiable. L'injection intramusculaire de fortes quantités de cultures de *B. perfringens* ou de vibrion septique amène relativement vite, chez le chien, un collapsus circulatoire définitif (3). On sait, en outre, que certains micro-organismes parviennent à transformer, par décarboxylisation, l'histidine en histamine.

(1) H. H. Dale and N. A. Richards. *Journ. of. Physiol.*, vol. LII, 1918, p. 110 à 165.

(2) H. H. Dale and P. P. Laidlaw. *Journ of. Physiol.*, vol. LII, 1919, p. 355 à 390.

(3) E. Zunz et P. Govaerts. Séance de l'Acad. Roy. de méd. de Belgique du 28 juin 1919.

J'ai eu l'occasion d'examiner les muscles provenant de membres amputés d'une part dans 3 cas de gangrène gazeuse, d'autre part dans 3 cas de grands délabrements osseux. Les muscles ont été finement divisés et aussitôt agités à plusieurs reprises avec de l'eau physiologique stérile toluolée. Les liquides provenant de la bouillie musculaire ont été précipités au moyen de tanin, puis traités par la méthode employée par Barger et Dale (1) pour rechercher les principes actifs de l'ergot de seigle.

Les muscles provenant d'un cas de gangrène gazeuse ont fourni une petite quantité d'un picrate, cristallisant en plaques rhombiques, brunâtres, fondant en se décomposant à 237-238° environ. Ce picrate a pu être transformé en chlorhydrate, fondant à 239-240°, très soluble dans l'eau, difficilement soluble dans l'alcool à froid, soluble dans l'alcool à chaud, insoluble dans l'éther. La solution aqueuse de ces cristaux ne donne pas la réaction du biuret. Alcalinisée par le carbonate de soude, puis traitée par une solution alcaline diluée d'acide diazobenzènesulfurique, elle se colore en rouge; si l'on acidifie ensuite la liqueur, elle prend une teinte orangée. La solution aqueuse du chlorhydrate, chauffée avec de l'eau de brome en milieu acide, donne une coloration rouge, puis violacée.

Il semble donc s'agir de B-imidazoléthylamine ou histamine. Je n'ai pas obtenu d'histamine dans les deux autres cas de gangrène gazeuse et dans les muscles provenant des membres amputés à la suite de grands délabrements osseux.

Par contre, j'ai réussi à isoler des muscles qui ont fourni les cristaux d'histamine et des muscles provenant d'un autre cas de gangrène gazeuse, une substance dont le picrate fond vers 195° et le chlorhydrate vers 297-298° en se décomposant. Ce chlorhydrate est très soluble dans l'eau. Il paraît complètement insoluble dans l'alcool et dans l'éther. En solution aqueuse, il ne donne ni la réaction du biuret ni les réactions de l'histamine. Ce composé amène une chute considérable de la pression carotidienne chez le lapin. Aussi doit-il peut-être prendre place parmi les corps analogues à l'histamine, envisagés par Dale et Richards.

Ces quelques constatations, sur lesquelles je compte revenir ultérieurement, tendent à montrer que des substances capables de provoquer un collapsus circulatoire irrémédiable, et qui prennent sans doute naissance en partie tout au moins aux dépens de certains acides aminés, peuvent se rencontrer dans les muscles atteints de gangrène gazeuse.

(1) G. Barger and H. H. Dale. *Trans. of the Chem. Soc.*, vol. XCVII, 1910, p. 2592 à 2595.

Sur la teneur en azote et en résidu sec du thymus et du corps thyroïde chez l'homme et sur les rapports pondéraux entre ces deux organes,

par Edgard Zunz.

Chez des hommes normaux de 19 à 34 ans, ayant succombé peu d'heures après des traumatismes par projectiles de guerre, le thymus pèse 6 gr. 992 à 31 gr. 176, soit 16 gr. 179 en moyenne. Desséchons à 40° cet organe, puis épuisons-le à chaud par de l'éther dans un extracteur de Kumagawa. On sépare de cette manière la plus grande partie de la graisse et des lipoïdes. On dessèche ensuite à 105° le restant de la glande.

La graisse et les lipoïdes, ainsi extraits par l'éther, représentent 0 gr. 034 à 6 gr. 876, soit 1 gr. 839 en moyenne. Ceci correspond de 0,20 à 33,67 p. 100 du poids du thymus frais, soit 11,91 p. 100 en moyenne. Malgré les grandes variations qui existent d'une personne à l'autre, le pourcentage de matières extraites par l'éther tend à s'accroître au fur et à mesure des progrès de l'âge. Il est en moyenne de 8,50 p. 100 de 19 à 22 ans, de 10,65 p. 100 de 23 à 24 ans, de 15,40 p. 100 de 25 à 28 ans, de 25,06 p. 100 de 30 à 34 ans. Le thymus renfermait 10 fois sur 44 moins de 1 p. 100 de graisse et de lipoïdes, à savoir 1 fois à 19 ans, 1 fois à 20 ans, 3 fois à 21 ans, 1 fois à 22 ans, 3 fois à 23 ans, 1 fois à 24 ans. La teneur en graisse et en lipoïdes dépassait 25 p. 100 chez 7 individus dont 3 étaient âgés de 23, 1 de 25, 1 de 30, 1 de 31 et 1 de 34 ans.

Le thymus, débarrassé des matières extraites par l'éther et desséché à 105°, pèse 1 gr. 185 à 7 gr. 023, soit en moyenne 2 gr. 925. Ceci représente 17,02 à 25,42 p. 100, soit en moyenne 20,49 p. 100 du poids du thymus proprement dit et 11,47 à 22,65, soit en moyenne 18,09 p. 100 du poids de la glande non débarrassée de la graisse et des lipoïdes extraits par l'éther.

Chez les personnes dont on a examiné le thymus, le corps thyroïde pesait 8 gr. 539 à 59 gr. 238. Cette glande renfermait 0 gr. 185 à 15 gr. 297, soit en moyenne 6 gr. 759 de résidu sec. Ceci représente 18,84 à 35,26, soit en moyenne 24,76 p. 100 du poids du corps thyroïde. La proportion d'eau varie par conséquent dans des limites relativement étendues dans cet organe.

Le thymus contenait 0 gr. 1758 à 0 gr. 9720 d'azote, soit 0 gr. 4138 en moyenne. Le corps thyroïde renfermait 0 gr. 2591 à 2 gr. 1221 d'azote, soit 0 gr. 6457 en moyenne.

La teneur en azote est de 11,86 à 14,73, soit en moyenne 13,65 p. 100 du poids du thymus débarrassé des matières extraites par l'éther et

desséché à 105°. La teneur en azote du corps thyroïde est de 12,46 à 14,82, soit en moyenne 13,81 p. 100 de la glande soumise à la dessiccation à 105°.

Etablissons maintenant les rapports entre le poids du thymus débarrassé de la graisse et des lipoïdes extraits par l'éther et le poids du corps thyroïde, tant à l'état frais qu'à l'état sec, puis comparons ces rapports à ceux calculés en partant des poids moyens du thymus, soit privé des matières extraites par l'éther (14 gr. 340), soit ensuite desséché à 105° (2 gr. 925) et des poids de corps thyroïde frais ou sec.

Le tableau suivant résume les principales données ainsi obtenues.

Poids du corps thyroïde frais	Nombre de cas examinés	Rapport entre les poids de thymus épuisé par l'éther et de corps thyroïde (*Ce dernier étant pris comme unité*) — A l'état frais					A l'état sec				
		Valeurs observées			Valeur moyenne calculée	Différence entre les valeurs moyennes observée et calculée, en pour 100 de la valeur calculée	Valeurs observées			Valeur moyenne calculée	Différence entre les valeurs moyennes observée et calculée, en pour 100 de la valeur calculée
		Min.	Max.	Moy.			Min.	Max.	Moy.		
40 à 60 gr.	5	0,111	0,379	0,225	0,275	— 18,18	0,085	0,339	0,213	0,276	— 22,83
29 à 40 gr.	8	0,254	0,474	0,336	0,385	— 12,73	0,160	0,445	0,286	0,321	— 10,90
19 à 29 gr.	18	0,288	0,793	0,585	0,608	— 3,78	0,244	0,854	0,479	0,487	— 1,64
8 à 18 gr.	11	0,734	2,293	1,252	1,035	+ 20,97	0,739	1,872	1,084	0,951	+ 12,27

A des poids de corps thyroïde de plus en plus faibles correspondent donc des poids de thymus de plus en plus considérables. Ceci confirme la conclusion à laquelle l'étude des rapports entre le poids du corps thyroïde et celui du thymus tel quel nous avait amenés, M. A.-P. Dustin et moi (1) : un thymus rela-

(1) A.-P. Dustin et E. Zunz. *Journal de Physiologie et de Pathologie générales*, t. XVII, 1918, p. 905 à 911.

tivement réduit correspond, en général, à un corps thyroïde volumineux, tandis qu'un thymus volumineux s'accompagne, d'ordinaire, d'un corps thyroïde petit.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 25 OCTOBRE 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Ch. Achard, vice-président.



Présentations d'ouvrages.

M. Louis Martin. — J'ai l'honneur de présenter un livre de M. Auguste Lumière, intitulé : *le Mythe des Symbiotes* (1). C'est une étude consciencieuse et impartiale de l'hypothèse soutenue par M. Portier.

L'auteur envisage tous les problèmes, et plus particulièrement celui qui nous intéresse spécialement : les tissus sont-ils normalement stériles ? Comme M. Portier il a ensemencé des tissus normaux et a obtenu des cultures. Mais, pour une même espèce animale il a cultivé des microbes variés qui, en général, donnent des spores et sont très résistants aux agents physiques.

(1) Un volume in-8° de 206 pages.

Il a pensé, dès lors, à un microbisme latent provenant de spores introduites dans l'organisme en passant par les voies naturelles. L'expérimentation lui a montré, comme à d'autres observateurs, que des spores introduites dans l'organisme par la voie sanguine pouvaient subsister des jours et des semaines à l'état de vie latente. Un chapitre est consacré à l'étude des vitamines et à la carence.

Tout en reconnaissant que les idées de Portier ouvrent des horizons fort suggestifs, Auguste Lumière conclut que ses expériences ne sont pas favorables à l'hypothèse des symbiotes.

*
* *

J'ai encore l'honneur de présenter à la Société un livre de M. Violle sur le choléra.

L'auteur a étudié le choléra dans plusieurs épidémies et au laboratoire, où il a procédé à des recherches très intéressantes sur les causes qui favorisent l'apparition du choléra expérimental.

Dans ce livre tous les problèmes sont envisagés, toutes les questions complètement traitées, aussi sera-t-il utile aux hygiénistes, aux médecins, aux bactériologistes, car il facilitera grandement leurs travaux.

Décès de M. Wurtz.

M. Le Président. — Mes chers collègues,

J'ai le pénible devoir de vous annoncer la mort de notre collègue, Robert Wurtz.

Fils de l'illustre chimiste, il dirigea d'abord ses recherches vers la chimie biologique et, sous l'inspiration d'un des meilleurs élèves de son père, le professeur Armand Gautier, il fit sa thèse sur les leucomaïnes. Puis, ayant entrepris la carrière des concours de médecine, il s'adonna, à l'instigation de son maître Strauss, à la bactériologie et présenta, ici même, une série de travaux sur ce sujet. Devenu médecin des hôpitaux et agrégé, membre du Conseil d'hygiène de la Seine et du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, il apporta d'intéressantes contributions à diverses questions d'hygiène. Chargé de missions en Abyssinie et en Afrique occidentale, il en rapporta les matériaux d'un livre sur la pathologie exotique et de son cours à l'Institut de Médecine coloniale.

La dernière partie de sa vie scientifique fut principalement consacrée à l'étude de la vaccine. A l'Académie de médecine, dont il était membre

depuis dix ans, il dirigeait, avec la collaboration de notre distingué collègue Lucien Camus, l'Institut supérieur de vaccine, dont les services durent faire un gros effort pendant la guerre.

Wurtz était un ami très sûr et un travailleur aussi consciencieux que modeste. Il ne laissera parmi nous que des regrets.

Depuis longtemps sa santé était fort ébranlée. Il n'assistait plus guère à nos séances, passant la plus grande partie de son temps chez lui et à son laboratoire de l'Académie. Il supportait stoïquement ses souffrances. Du moins, eut-il, avant de disparaître, la joie suprême de voir revenir à la mère patrie sa chère Alsace, berceau de sa famille.

Vaccination contre le virus charbonneux avec des substances non spécifiques,

par R. Turró.

Les œufs de poules battus constituent un excellent milieu de culture pour le *B. anthracis*; mais, si l'on ajoute à ce mélange 0,50 pour 100 d'ammoniaque, on observe qu'il contient des diastases qui attaquent de grandes quantités de cette espèce et les bactériolysent, comme si l'ammoniaque remplissait vis-à-vis de ces ferments le même rôle que l'acide chlorhydrique vis-à-vis de la pepsine. Il suffit d'incorporer à 10 c.c. de cette substance le raclage de la culture d'un jour du *B. anthracis* pour vérifier à la température de 35°-40°, que plus des deux tiers de la quantité de culture essayée ont été digérés dans l espace de 2 ou 3 jours, à condition que l'ammoniaque ne s'évapore pas; dans ce cas la culture germe abondamment.

Pour lui donner un nom, nous appellerons cette substance douée de propriétés bactériologiques si énergiques, *ovisérum*. Dans un mélange de jaune et de blanc d'œuf conservé aseptiquement ou additionné de fluorure de sodium, l'*ovisérum* se forme spontanément dans un espace de 8 jours à 2 mois, à mesure que la réaction alcaline du milieu s'accentue progressivement.

La simple addition de fortes doses d'*ovisérum* ne préserve pas les lapins contre l'inoculation du virus fort, pas plus que contre la vaccine Pasteur. Les lapins ainsi traités meurent avant les témoins. En revanche, ceux qui ont été solidement immunisés avec de l'*ovisérum* restent immunisés contre le virus charbonneux.

Voici les expériences qui le démontrent :

24 heures après avoir ajouté 1/2 p. 100 d'ammoniaque au mélange d'albumine et jaune d'œuf, on injecte 10 c.c. d'*ovisérum* à un lot de 12 lapins de 1 kilogramme approximativement sous la peau de

l'abdomen, opération que l'on répète chaque 3 jours jusqu'à ce que chacun ait reçu la quantité de 50 c.c. Sur quatre de ceux-ci, en arrivant à l'avant-dernière ou à la dernière injection, il se forme des escarres nécrotiques très étendues (phénomène d'Arthus?) ; les huit qui restent sont en bonne santé, excepté l'un d'eux qui a un abcès à la face interne de la cuisse et qui suppure abondamment. 9 jours après qu'ils ont reçu la dernière injection, on leur inocule la première vaccine Pasteur (telle que je l'ai trouvée dans le commerce) ainsi qu'à 6 témoins. Les témoins meurent entre le 5e et le 7e jour de bactérihémie ; les autres résistent à l'inoculation du virus et, 2 mois après, ils sont en bonne santé, à l'exception de celui qui avait un abcès et qui est mort 10 jours après avoir été inoculé, sans cependant que l'examen bactérioscopique de la rate et du sang et les cultures en bouillon et en gélose démontrent l'existence de la bactéridie charbonneuse.

L'expérience est répétée dans les mêmes conditions sur un autre lot de 12 lapins en leur faisant les injections dans le dos. Seulement l'un d'eux présente l'escarre nécrotique après la dernière injection et meurt. Les onze restants sont inoculés avec du virus ordinaire du laboratoire ainsi que 2 témoins. Les témoins meurent après 3 et 4 jours ; les autres résistent, à l'exception de l'un d'eux qui meurt aussi de bactérihémie 5 jours après l'inoculation. Les deux mois suivants ils continuent à se bien porter.

Le sérum des lapins immunisés avec de l'*ovisérum* jouit de propriétés bactériolytiques très supérieures à celles du sérum normal. En aspirant le sang de la carotide au moyen d'un tube effilé et le mélangeant à 2 c. c. du sérum obtenu avec une anse de *B. anthracis*, on observe que les bacilles sont attaqués très activement. Le dosage des germes effectué au bout de 1 ou 2 heures démontre une diminution numérique très notable. Il se forme ensuite, autour du bloc bacillaire, une enveloppe hyaline dans laquelle il se fond jusqu'à disparaître. Ce sérum est très sensible à l'action de l'air. Je le conserve dans mes tubes anaérobies.

Conclusions : 1° les œufs de poules battus accusent en présence de l'ammoniaque des diastases bactériolitiques manifestes vis-à-vis du *B. Anthracis* ; 2° la simple addition de cette substance dans l'organisme des lapins n'empêche ni ne retarde l'explosion de la bactérihémie, il la favorise au contraire; 3° les lapins solidement immunisés avec cette substance non spécifique sont réfractaires à l'inoculation du virus charbonneux ; 4° le sérum des animaux ainsi immunisés jouit de propriétés bactériolytiques vis-à-vis du *B. anthracis* très supérieures à celles du sérum normal.

(*Travail du Laboratoire bactériologique de la Municipalité de Barcelone.*)

Anticorps normaux et expérimentaux chez quelques invertébrés marins,

par J. Cantacuzène.

Dans une série de notes antérieures (1), j'ai rassemblé relativement à la question des anticorps chez les invertébrés un certain nombre de faits que l'on peut résumer ainsi : chez aucun des invertébrés examinés par moi on ne trouve dans le sang une alexine au sens où nous l'entendons chez les invertébrés; le sang d'un certain nombre de crustacés (*Eupagurus prideauxii*, *Eupagarus bernardus*, *Homarus vulgaris*, *Maia squinado*) et de tuniciers possède naturellement certaines propriétés agglutinantes et précipitantes vis-à-vis des globules rouges et des sérums de mammifères, propriétés qu'il est possible d'exalter par des inoculations répétées de ces mêmes antigènes; l'on peut, chez certaines espèces qui ne possèdent pas naturellement ces propriétés, les faire apparaître à la suite d'inoculations expérimentales (cas de l'*Helix pomatia*); la production d'hémolysines expérimentales a jusqu'ici toujours échoué; enfin, je signalais le cas si intéressant d'*Eupagurus Prideauxii* dont le sang contient une hémolysine naturelle des plus actives, hémolysine détruite par le chauffage à 56°, non spécifique pour une espèce de globules rouges donnée, mais que des injections répétées d'hématies exaltent en lui conférant, en même temps, au-dessus du titre normal une spécificité certaine pour l'espèce de globules employée; ce même sang possède des propriétés agglutinantes des plus marquées vis-à-vis de toute espèce d'antigènes tels que globules rouges, bactéries diverses, etc., propriétés agglutinantes et précipitantes que l'immunisation expérimentale exalte également.

Des recherches nouvelles m'ont fait voir que l'on peut, dans certains cas, par des injections répétées de globules rouges faire apparaître une alexine, c'est-à-dire une substance thermolabile capable de réactiver un système hémolytique sensibilisé en en provoquant l'hémolyse. Voici les faits.

Cas d'Eupagurus bernardus. — Le sang d'*Eupagurus bernardus*, proche parent d'*Eupagurus prideauxii*, ne présente aucune trace de pouvoir hémolysant sur des globules rouges de mouton, de lapin ou de cheval; il est incapable également de réactiver un système hémolytique sensibilisé. Il possède néanmoins un pouvoir agglutinant assez énergique sur les globules rouges de mammifères et précipite légèrement le sérum de cheval.

(1) J. Cantacuzène. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIII, LXXIV et LXXIX.

Nos pagures furent soumis à trois inoculations successives de globules rouges de mouton lavés et émulsionnés dans la solution isotonique d'eau de mer, Les inoculations se faisaient à 15 jours d'intervalle ; la saignée de 18 à 20 jours après la dernière inoculation. La résorption de l'antigène s'opère lentement et le sang récolté à un intervalle plus court est inactif. Il importe également d'inoculer des volumes très petits d'antigène ; sinon il se produit un encombrement des sinus branchiaux qui entraîne la mort de l'animal par asphyxie. Les propriétés nouvelles conférées au sang par les inoculations sont infiniment plus manifestes après trois, qu'après deux inoculations. Notons également que les réactions *in vitro* (hémolyse, agglutination, précipitation) sont lentes à se faire et doivent toujours être appréciées comparativement avec un sang témoin d'animal normal.

Voici les résultats globaux de nos expériences :

a) Le sang normal d'*Eupagurus bernardus* agglutine légèrement les globules rouges de mouton ; la propriété agglutinante s'accroît considérablement chez les individus immunisés et acquiert 20 jours après la 3e inoculation une intensité telle qu'une agitation assez énergique n'arrive pas à rompre le bloc des globules agglutinés. Notons que l'addition d'alexine de cobaye au mélange globules rouges + sang de Pagure, gêne considérablement l'action agglutinante. Ce dernier point mérite des recherches approfondies.

b) Les globules rouges de mouton sensibilisés par un sérum antimouton sont énergiquement réactivés par le sang du pagure immunisé ; avec 0.3 ou 0.1 de ce sang ajouté à 1 c.c. de système hémolytique, l'hémolyse est totale au bout de quelques heures, à la température du laboratoire. Elle est au contraire absolument nulle avec le sang du pagure normal quelles que soient les doses employées : dans ce dernier cas le liquide garde pendant 2 jours une limpidité d'eau de roche.

Cette action réactivante du sang des vaccinés est détruite par le chauffage à 56°-57° pendant une demi-heure.

Le sang de Bernard vacciné présente même un certain pouvoir hémolytique pour les globules rouges de mouton non sensibilisés. Dans ce cas l'hémolyse est très incomplète et ne se produit que fort lentement (10 heures), alors que le sang témoin de pagure normal ne présente pas, dans les mêmes conditions, trace de pouvoir hémolytique. Cette hémolysine est détruite à 56°-57°. Elle rentre donc plutôt dans la catégorie des alexines que dans celle des sensibilisatrices.

L'immunisation confère donc au sang d'*Eupagurus bernardus* qui en est dépourvu normalement un peu (bien qu'à un degré faible) des propriétés hémolytiques que *Eupagurus prideauxii* présente normalement à un haut degré.

Cas de Maia squinado. — L'araignée de mer représente un animal d'expériences des plus commodes. Il supporte les inoculations et les

saignées successives avec une grande facilité. Son sang agglutine les globules rouges de mouton ou de lapin de la façon la plus énergique, au point qu'au bout de quelques heures le bloc agglutiné ne se défait plus par l'agitation. Ce pouvoir agglutinant croît considérablement chez les Maia qui ont reçu plusieurs inoculations successives de globules rouges ; le sang récolté 14 jours après la dernière inoculation mélangé à une émulsion globulaire, détermine une agglutination *presque instantanée* des hématies. Et cependant le sang des animaux vaccinés ne présente pas trace de pouvoir hémolytique pour des hématies normales ou de pouvoir complémentaire pour des hématies sensibilisées. Notons aussi ce fait que le sang de *Maia*, normal ou vacciné, ajouté à un système hémolytique en quantité suffisante (0,5 p. 1 c.c. d'émulsion globulaire) empêche complètement l'action complémentaire de l'alexine de cobaye sur ce système ; cette action empêchante est due à la présence, dans le sang de *Maia*, d'un excès de sels de calcium ; elle disparaît dans le sang décalcifié par l'oxalate de soude.

De l'ensemble des observations que j'ai pu, jusqu'ici, recueillir chez les invertébrés, il se dégage nettement la notion que ces derniers ne sont nullement inaptes, comme on l'a soutenu, à former des anticorps. La propriété agglutinante est celle que l'on peut faire apparaître le plus facilement ; de tous les types d'anticorps l'agglutinine semble être le plus primitif ; la réaction agglutinante peut ne pas apparaître dans le plasma, alors qu'elle se manifeste déjà avec intensité au contact des cellules sanguines chez l'animal vacciné.

Il est certain, dès maintenant, que l'agglutination doit jouer dans la protection de l'organisme, chez beaucoup d'invertébrés, un rôle important.

(*Travail de l'Institut biologique de Roscoff.*)

L'action des solutions hypertoniques sur la muqueuse oculaire imprégnée par le sulfure d'éthyle dichloré (ypérite),

par G. Bonnefon.

L'étude des lésions oculaires produites par le gaz ypérite nous a conduit à admettre la nécessité d'une distinction entre les manifestations primaires qui traduisent un état d'irritation aiguë de la conjonctive et les phénomènes plus tardifs qui marquent l'imprégnation profonde de la muqueuse par le caustique dilué.

L'entrée en jeu précoce des réflexes sécrétoires et moteurs (larmoiement, clignement) a constitué pour le globe oculaire une self-défense

remarquablement efficace et qui suffit parfaitement à expliquer la bénignité généralement constatée des lésions de la conjonctive. L'ypérite chassée et diluée par les larmes n'est point vésicante, mais simplement rubéfiante. Il n'en est pas moins vrai que, dans un très grand nombre de cas, un état d'irritation atténuée fait suite à l'irritation violente des premiers jours, se prolonge durant des semaines sans aucune tendance marquée à l'amélioration.

L'allure clinique de cette inflammation résiduelle est caractéristique : la conjonctive demeure injectée, mais non sécrétante. Le larmoiement, la photophobie et le blépharospasme sont intenses. Ce qui différencie cet aspect clinique de celui du début, c'est l'entrée en jeu des glandes de Meibomius et des glandes de Zeiss qui sont en hyperactivité. Une sécrétion meibomienne épaisse enduit la marge de paupière d'un exsudat blanc comparable à une pommade à l'oxyde de zinc.

Les acinis glandulaires et les canaux excréteurs enflammés ne tardent pas à s'engorger et l'on voit éclore la rétention, puis l'infection sous forme d'orgelets et de chalazions multiples qui ne tardent pas à suppurer si on ne les incise.

Cet état de la muqueuse nous a paru traduire l'imprégnation profonde de ses moindres culs-de-sac par l'agent chimique irritant, dépourvu toutefois de sa causticité initiale.

Livrée à elle-même, cette imprégnation s'épuise lentement, mettant le soldat hors de combat pour des semaines et des mois. L'action mécanique des lavages à l'aide de solutions isotoniques aux larmes ou de la solution bicarbonatée habituelle (22 p. 1.000) demeure absolument sans effet. Loin de calmer l'irritation, ce balayage superficiel nous a paru, dans bien des cas, l'accroître.

Nous avons substitué au lavage le bain, et aux solutions hypo ou iso-toniques des solutions fortement hypertoniques. Après de nombreux essais, nous nous sommes arrêté à la formule suivante :

Solution aqueuse saturée de sulfate de soude . . .	800 grammes.
Sirop simple	200 grammes.

Cette solution saline saturée et sucrée a eu pour effet constant de réduire en quelques jours et parfois en quelques heures des irritations tenaces qui résistaient depuis des semaines à tous les traitements.

Ce résultat thérapeutique nous paraît clairement expliqué par le simple mécanisme de l'osmose. Tandis que les divers lavages alcalins préconisés bornaient leur action au simple nettoyage des surfaces épithéliales et demeuraient par conséquent impuissants à chasser des cryptes glandulaires les traces du caustique absorbé, le bain hypertonique provoquait un appel énergique de ces fluides suspects d'une tension osmotique inférieure.

Nous ne croyons donc pas utiliser une comparaison plus ou moins

ingénieuse, mais exprimer un fait d'une portée physiologique et thérapeutique précise, en écrivant que le sulfate de soude en solution saturée et sucrée a *purgé* la muqueuse conjonctivale des impuretés qui l'imprégnaient et y entretenaient l'inflammation.

Nouvelle méthode très simple pour cultiver facilement les microbes anaérobies. Les milieux semi-liquides en bactériologie (1),

par J. Lignières.

Malgré les très importants perfectionnements apportés aux cultures des microbes dits anaérobies, la technique de ces cultures n'en était pas moins restée, jusqu'ici, moins rapide et plus délicate que celle des aérobies.

Pouvoir ensemencer, cultiver et recueillir les anaérobies dans des tubes à essais en présence de l'air comme on le fait couramment pour les aérobies paraissait impossible.

C'est qu'en effet, la nécessité de l'absence d'oxygène semblait si absolue pour la culture des anaérobies qu'on ne concevait pas facilement leur développement sinon dans des milieux purgés d'air.

A ce point de vue, il n'est pas douteux que notre conception des anaérobies doive se modifier un peu ainsi que nous le verrons plus loin.

Je vais tout d'abord indiquer le nouveau milieu dont je me sers pour les anaérobies et ensuite j'appellerai l'attention sur l'importance des milieux semi-liquides pour la recherche facile de ces microbes.

1° *Composition et préparation du nouveau milieu.* — En réalité, la nouveauté réside uniquement dans la qualité physique du milieu qui, au lieu d'être liquide ou solide, se présente sous une forme semi-fluide ou gélatineuse; cette simple modification entraîne cependant avec elle des propriétés nouvelles d'une grande importance.

On peut employer soit la gélatine (2), soit surtout la gélose, ou leur mélange pourvu que leur consistance soit, comme je le disais, celle d'un produit semi-liquide.

Pour la gélose, ou agar-agar, que je prendrai comme type, on en pèse 0 gr. 25 qu'on ajoute à 100 grammes de bon bouillon peptone. On chauffe doucement pour dissoudre la gélose jusqu'à 110° pendant un

(1) J'ai donné à l'Académie de Médecine quelques indications sur le même sujet que je complète aujourd'hui.

(2) La gélatine seule ne peut servir qu'à une température qui ne dépasse pas 22°.

quart d'heure ; on filtre ensuite sur papier ainsi que cela se pratique pour la gélose ordinaire. Le produit de la filtration est ensuite distribué dans les tubes à essais, sur une hauteur d'environ 5 centimètres. Il ne reste plus qu'à stériliser à 120° pendant quinze minutes ; on obtient ainsi ce que j'appelle la gélose au quart, laquelle s'emploie en tubes droits. C'est un milieu de consistance tremblotante, gélatineuse, semi-fluide, d'aspect identique à celui de la gélose ordinaire, mais un peu plus transparent. Ces tubes ainsi préparés sont prêts à être employés.

On pourrait résumer la fabrication de ce milieu en disant simplement que c'est une gélose commune faite dans la proportion de 0 gr. 25 p. 100 au lieu de 1 à 2 p. 100 comme d'habitude.

Comme pour la gélose ordinaire, on peut ajouter à la gélose au quart toutes sortes de produits qui augmentent ses propriétés culturales ou qui peuvent servir à un diagnostic, comme les sucres : glucose, lactose, maltose, mannite ; le sérum, le sang, la bile, le tournesol, etc..., pourvu, je le répète, que la consistance reste toujours semi-liquide.

2° *Technique des cultures.* — Les tubes étant préparés, l'ensemencement se fait aseptiquement, soit avec le fil de platine, soit plutôt avec la pipette ordinaire introduite au milieu du tube, jusqu'au fond de la gélose au quart et tout le long du trajet de la pipette. Au lieu de faire seulement une traînée au milieu, on peut en faire plusieurs dans l'épaisseur de la gélose ou mélanger irrégulièrement le produit à celle-ci. Les tubes sont ensuite mis à l'étuve comme s'il s'agissait de cultures aérobies et le développement se fait assez rapidement. Suivant la nature du microbe, le lendemain ou du deuxième au quatrième jour, la culture a poussé sur tout le trajet ou dans l'épaisseur du milieu, parfois jusqu'à la surface, en produisant ou non des gaz ; elle est généralement plus abondante encore les jours suivants. Pour cultiver en séries on prélève de cette culture et on ensemence absolument comme on le fait avec les microbes aérobies.

Tous les microbes anaérobies dont j'ai pu disposer ont poussé dans ces conditions : tétanos, charbon symptomatique, vibrion septique, butyrique, bacille de la nécrose de Schmorl, bacilles *Perfringens*, *Sporogenes*, *Putrificus*, *Œdematiens*, etc., en séries et autant qu'on le veut. Il est intéressant de noter que le bacille du tétanos pousse aussi à la surface de ce milieu après quelques jours.

La gélose au quart additionnée de 1 à 2 p. 100 de glucose est un milieu particulièrement favorable, mais je souligne que le sucre n'est pas indispensable.

En résumé, la culture, les prélèvements, les réensemencements anaérobies se font dans la gélose au quart comme s'il s'agissait de cultures aérobies.

3° *La théorie de l'action de l'oxygène sur les anaérobies.* — Sans doute l'oxygène de l'air entrave ou empêche la culture des microbes anaérobies

et certains d'entre eux sont absolument incapables de se multiplier dans les milieux liquides ou solides qui en contiennent.

Si ces mêmes milieux sont privés de l'air par l'extraction pneumatique, la culture se fait; donc l'action de l'oxygène est évidente ainsi que Pasteur l'a établi le premier dans ses mémorables travaux sur le ferment butyrique.

Mais il nous apparaît aujourd'hui non moins évident que, dans des conditions favorables, les microbes dits anaérobies peuvent se défendre seuls contre l'oxygène de l'air et arriver à pulluler admirablement en sa présence.

Il est possible que la consistance semi-fluide du milieu de culture permette mieux aux microbes de constituer autour d'eux leur zone microscopique de défense, soit par des sécrétions naturelles, soit par le résultat des décompositions moléculaires qu'ils provoquent dans le même milieu: les produits gazeux de la fermentation entrent dans ce cas.

A ce point de vue, parmi les microbes anaérobies, celui de la nécrose de Schmorl est très intéressant ; en effet, dès les 10 ou 12 heures qui suivent l'ensemencement, on voit se produire de très fines bulles de gaz qui montent à la surface de la gélose au quart, même si celle-ci est simple. Après le deuxième jour, cette fermentation excessive a disparu et cependant, lorsqu'avec la pipette ou le fil de platine on va retirer, soit pour réensemencer, soit pour examiner au microscope ou pour tout autre motif, un peu de culture, dès qu'on entre dans le milieu et qu'on l'agite, il se produit une infinité de très petites bulles de gaz qui étaient restées invisibles dans le milieu au contact des microbes.

Les bacilles du tétanos ne fermentent pas, mais ils peuvent sans doute se défendre de l'oxygène de l'air par d'autres sécrétions protectrices.

4° *Importance des milieux semi-fluides.* — La simplicité de ces milieux, la facilité extrême avec laquelle on obtient d'abondantes cultures anaérobies seraient déjà des motifs plus que suffisants pour les adopter ; il y a plus cependant.

En effet, les microbes facultatifs et même les aérobies les plus nets comme le subtilis, le bacille du charbon poussent aussi dans ces milieux semi-fluides.

Ces qualités font que la technique bactériologique s'est enrichie d'un nouveau milieu et qu'à côté des cultures liquides et solides doivent prendre place désormais les milieux gélatineux ou semi-fluides.

Dans toutes les recherches bactériologiques, surtout dans les investigations sur la nature d'une maladie, il ne faudra pas négliger la culture du sang, des pulpes des différents organes ou des produits pathologiques dans la gélose au quart simple ou composée : glucosée par exemple ; on obtiendra ainsi avec une grande facilité les anaérobies

trop souvent négligés et même les facultatifs et les aérobies. Il va sans dire que cela n'empêchera pas l'usage simultané des milieux liquides et solides, d'abord parce que les aérobies y poussent en général plus abondamment et ensuite parce qu'ils nous y montrent des caractères propres et si utiles pour leur détermination.

D'autre part, les cultures des anaérobies en milieux liquides dans le vide pour obtenir de grandes quantités de ces cultures conservent toujours leur utilité incontestable.

Comme dans les milieux liquides ordinaires additionnés de sucres, les anaérobies qui produisent des réactions acides dans les milieux semi-fluides sucrés y sont après un temps plus ou moins long atténués, et leur vitalité est atteinte.

Je crois que les milieux demi-fluides sont appelés à rendre d'appréciables services dans la technique des cultures et notamment dans les investigations bactériologiques. Lorsqu'une gélose au quart a poussé, on doit, tout en continuant les repiquages dans le même milieu, ensemencer en bouillon et en gélose ordinaires; si on a affaire uniquement à des anaérobies, ces derniers milieux restent stériles. Si au contraire, dans la gélose au quart, seuls ont poussé des microbes facultatifs ou des aérobies, ils poussent aussi dans les milieux ordinaires liquides et solides et on doit les isoler. Il peut encore se faire qu'on obtienne à la fois des microbes aérobies et anaérobies; l'aspect de la culture, la fermentation si elle a lieu, l'odeur, l'examen microscopique, la mobilité ou non des microbes, leurs propriétés histo-chimiques, renseignent toujours à ce sujet; il ne reste plus qu'à les isoler, notamment par l'inoculation.

La recherche des qualités normales du lait par la culture de microbes appropriés,

par J. Lignières.

Il est souvent utile de savoir si un lait frais ou conservé possède les qualités d'un bon lait; si surtout il ne contient pas de substances conservatrices nuisibles à la santé ou bien des microbes pathogènes.

En dehors de l'analyse chimique qui nous donne de précieuses indications sur la composition de ces laits, l'analyse bactériologique qui nous révèle sa richesse en micro-organismes, on peut encore avoir d'importants renseignements en cultivant dans le lait à analyser des microbes dont on connaît bien les qualités culturales dans le lait normal. J'ai depuis longtemps signalé et défendu la grande importance des caractères culturaux des microbes dans le lait pour la détermination de

ces microbes et leur classification. Aujourd'hui, je vais indiquer une application de ces propriétés à l'analyse du lait.

A plusieurs reprises, j'ai dû rechercher les qualités de certains laits, les uns frais, les autres conservés depuis un temps plus ou moins long. Pour cela, j'ai eu recours au procédé suivant : le lait à analyser est stérilisé à 100° une demi-heure et laissé au repos jusqu'au lendemain. A ce moment la crème est montée à la surface, on recueille la partie inférieure de ce lait avec une pipette Chamberland en évitant de prendre la couche superficielle graisseuse qui nuirait à la culture. Ensuite, la partie liquide est distribuée dans des tubes à essais stérilisés pour servir plus tard de milieux de culture. Le même jour on chauffe de nouveau ces tubes de lait à 100° pendant une demi-heure, ainsi que le lendemain. Ce lait en tubes est éprouvé à l'étuve à 37°, il est prêt ensuite à être employé à l'analyse.

D'autre part, on a préparé avec la même technique des tubes de lait normal qui serviront de point de comparaison.

Pour faire l'expérience, on se sert des cultures suivantes : *Pasteurella* aviaire — choléra des poules — Colibacille ou bien Streptocoque, et enfin *Salmonella* bovine — paratyphique B.

Trois tubes de lait à analyser et trois tubes de lait normal sont ensemencés, l'un avec *Pasteurella* aviaire ; le second avec *Coli* ou Streptocoque ; le troisième avec la *Salmonella*.

Tous les tubes ensemencés sont mis ensuite à l'étuve à 37° avec un tube témoin non ensemencé de chacun de ces laits. On observe tous les jours les tubes à l'étuve et l'on compare les cultures dans le lait normal et celles du lait à analyser. Les tubes témoins non ensemencés ne doivent pas changer d'aspect, ni de réaction, ni présenter aucune culture.

Les tubes ensemencés avec la *Pasteurella* doivent toujours conserver leur aspect et leur réaction normales — très légèrement acide — mais on y constate une abondante culture du microbe ensemencé.

Après 24 heures, les tubes de lait où a cultivé le *Coli* ou le Streptocoque sont coagulés avec une réaction fortement acide : le coagulum ne se redissout jamais.

Quant aux tubes semés avec la *Salmonella*, ils gardent d'abord leur aspect normal, puis, après un temps qui varie entre 24 et 48 heures, on peut constater la formation d'un caillot mou qui se redissout assez rapidement ; la réaction est déjà alcaline.

Les jours suivants, la couleur du lait devient jaune grisâtre puis ambrée, n'ayant plus du tout l'aspect du lait ; la réaction est alors très fortement alcaline, au fond du tube on voit un petit sédiment blanchâtre.

Si le lait à analyser contient un antiseptique, la culture ne se fait pas et les réactions n'ont pas lieu. La quantité de l'antiseptique peut être

très minime et cependant suffisante pour empêcher toute culture, ou bien il se produit un retard très marqué de la culture.

A ce point de vue, le microbe du choléra des poules — *Pasteurella* aviaire — est le plus sensible ; quant au Streptocoque, il est préférable au *Coli* parce qu'il est aussi plus sensible que ce dernier.

Si le lait à analyser a conservé toutes ses qualités naturelles, les tubes ensemencés se comporteront d'une façon identique à ceux du lait normal où on constatera un léger retard de 24 heures par exemple.

Dans le cas contraire, si le lait n'a pas ses qualités naturelles, on notera des phénomènes divers, surtout des retards ou des réactions incomplètes ou même anormales ou nulles.

En pratiquant ces sortes d'analyses, on acquiert très vite une compétence spéciale qui permet de donner une appréciation importante sur les qualités des laits examinés.

Il m'a paru utile de faire connaître ce nouveau procédé facile à employer dans les laboratoires de bactériologie.

Sur la toxicité de l'or colloïdal.

Note de B.-G. Duhamel et R. Thieulin, présentée par G. Bohn.

Les réactions violentes signalées par maints observateurs à la suite des injections intraveineuses de certaines solutions colloïdales d'or nous ont conduits à rechercher, pour un or colloïdal parfaitement défini, le caractère des phénomènes toxiques et l'action sur les différents appareils, chez l'animal.

Nous avons employé un or colloïdal obtenu par la méthode électrique, présentant par transparence une belle coloration violette, sans dépôt, montrant à l'ultramicroscope de nombreux grains très fins et très mobiles et titrant 0 gr. 309 par litre. (Dosage effectué par la méthode cyanimétrique de Denigès et de G. Rebière (1), modifiée par l'un de nous.) Cette solution colloïdale a été isotonisée au moment de l'usage.

Nous avons tout d'abord injecté au lapin, par la voie veineuse, de petites quantités (1 ou 2 c.c.) de cet or colloïdal. Ces doses étant bien tolérées, nous avons entrepris de saturer un animal par une série d'injections.

Un lapin de 2.050 grammes reçoit donc une première injection d'épreuve de 2 c.c., le 5 juin. A compter de ce jour, l'animal reçoit des

(1) G. Rebière. Recherches expérimentales sur quelques hydrosols à micelles argentiques. *Thèse de doctorat ès sciences*. Paris, 1916, p. 50.

injections intraveineuses de 5 c.c. chaque. L'injection n'est suivie d'aucun phénomène appréciable, ni frisson, ni troubles fonctionnels : le lapin, remis au clapier, mange et se comporte d'une façon tout à fait normale.

Le 2 juillet, l'animal a reçu 18 injections : les 17 premières représentent 82 c.c. de solution, soit 0 gr. 0261 d'or métallique ; la dernière injection, faite avec une solution fraîche plus concentrée, et titrant 0 gr. 497 par litre, représente 0 gr. 0024 de métal; soit, en tout, 87 c.c. de liquide contenant 0 gr.0285 d'or métallique.

Le poids de l'animal n'a cessé d'augmenter très régulièrement ainsi qu'ont permis de le constater des pesées quotidiennes. De 2.050 grammes au début de l'expérience, il a atteint 2.360 grammes le 2 juillet.

Le 3 juillet, l'animal a été sacrifié. L'autopsie a montré un foie de volume normal, pesant 84 gr. 50, et présentant un aspect gris violacé. La rate, de couleur également gris violacé, était volumineuse : elle pesait 5 gr. 55. Les reins, le thymus, le cerveau et les autres organes présentaient un aspect parfaitement normal. Ils ont été réservés en vue de recherches chimiques et d'examens histologiques.

Cette première expérience semblant démontrer la faible toxicité d'un or colloïdal défini en injections intraveineuses chez l'animal, nous avons tenté d'obtenir des phénomènes toxiques en employant des doses beaucoup plus considérables et en répétant les injections massives.

Un lapin de 2.190 grammes a reçu, dans la veine marginale, une injection massive de 40 c.c. d'or colloïdal titrant 0 gr. 309 p. 1.000 d'or métallique. Le liquide tiède était poussé avec lenteur. Nous n'avons observé aucun phénomène anormal, à part de légères modifications des rythmes respiratoires et cardiaques dont il sera question ailleurs.

Une seconde injection, de 50 c.c., a été poussée 2 jours après, par la même voie. Pas d'incidents à signaler. Le poids a légèrement fléchi : le 4e jour de l'expérience il se trouvait de 2.130 grammes.

Une 3e et une 4e injections ont été pratiquées à 2 jours d'intervalle, avec la même solution. Toujours pas d'incidents. Le poids a remonté et, après la 4e injection, il se trouvait de 2.220 grammes. Une 5e injection a été pratiquée 2 jours après la 4e, avec la solution plus concentrée titrant 0 gr. 497 p. 1.000. Elle a été de 50 c.c. Enfin une dernière injection a été passée 2 jours après la cinquième, avec l'or à 0 gr. 497. Elle n'a été que de 25 c. c.

L'animal, à ce moment, avait reçu dans les veines 265 c.c. de solution correspondant à 0 gr. 095 d'or métallique. Son poids avait augmenté, mais faiblement puisque, en 13 jours d'expériences, il était passé de 2.190 grammes à 2.210 grammes. A part cela, l'animal présentait une vie parfaitement régulière et normale.

Ce lapin a été sacrifié en pleine santé le 12 juillet et saigné. On a con-

servé le sang et les viscères en vue de recherches chimiques et d'examen histologique. Le foie, du poids de 87 grammes, ce qui est ordinaire, était d'aspect gris violacé. La rate, volumineuse, également d'un gris violacé sombre, pesait 4 gr. 50. Les deux reins pesaient 17 gr. 50 et montraient, à la section, un aspect parfaitement normal. Les autres organes ne présentaient aucune modification macroscopique.

Ces expériences nous semblent démontrer que, chez l'animal, une solution colloïdale à grains fins ne présente aucune toxicité appréciable, et que des doses considérables ne parviennent pas à influencer, de façon sensible, l'ensemble des phénomènes biologiques.

Mort subite du lapin au cours d'inoculations sous-cutanées de substance nerveuse homologue,

par P. Remlinger.

En essayant d'élucider la pathogénie des paralysies qui se manifestent parfois au cours du traitement antirabique, nous avons observé un phénomène qui nous a paru mériter une relation spéciale.

Des lapins — sains ou rabiques, peu importe — sont saignés à blanc. L'encéphale est émulsionné finement dans de l'eau physiologique et l'émulsion est inoculée à dose massive (de 2 à 8 grammes de substance nerveuse par animal) sous la peau d'une série de lapins. Les mêmes inoculations sont répétées ensuite dans des conditions identiques à des intervalles variant de 2-3 jours à 18-20 jours. A la première injection et le plus souvent aux deux ou trois suivantes, on n'observe rien de particulier, mais à partir de la quatrième, de la cinquième et au delà, il est fréquent de voir, au cours même de l'inoculation sous-cutanée, après quelques convulsions agoniques extrêmement brèves et en moins de temps presque qu'il n'en faut pour l'écrire, le lapin mourir subitement. A l'autopsie, les organes, les poumons en particulier ne présentent aucune congestion. Ils sont très pâles au contraire, comme si une vasoconstriction intense s'était produite. Deux fois seulement (sur une quinzaine de lapins morts subitement) nous avons noté, dans le cœur droit et l'appareil pulmonaire en particulier, une coagulation massive du sang.

S'agit-il là de phénomènes anaphylactiques? Nous ne le croyons pas. On ne retrouve en effet dans les accidents relatés ni les symptômes, ni les lésions anatomo-pathologiques de l'anaphylaxie. Ces accidents se produisent, quel que soit l'intervalle écoulé entre les injections préparantes et l'inoculation déchainante. Si cette dernière est faite, non pas

sous la peau, mais dans le cerveau ou sous la dure-mère (Besredka), il ne se produit absolument rien. Plusieurs lapins identiquement préparés étant inoculés semblablement sous la peau, les uns meurent de la façon indiquée, les autres ne présentent pas le moindre symptôme morbide, alors qu'ils pourront mourir subitement à une inoculation ultérieure. C'est tout ou rien. Enfin, la mort subite s'observe exclusivement chez les lapins traités par la substance nerveuse de lapin. Jamais — et quelles qu'aient été les doses inoculées — nous ne l'avons notée chez les lapins ayant reçu de la substance nerveuse de cobaye non plus que chez les cobayes traités par l'encéphale soit de cobaye, soit de lapin.

Ce dernier fait est de nature à rapprocher les accidents relatés de ceux qui se produisent à la suite d'injections d'extraits d'organes. Il faut noter cependant que, dans nos expériences, une première inoculation est toujours demeurée inoffensive, quelle qu'ait été la quantité de substance cérébrale injectée : deux encéphales complets, soit 18 grammes en une fois. Il faut noter aussi que les accidents sur lesquels nous attirons l'attention ont toujours été observés à la suite d'injections sous-cutanées et non d'inoculations intraveineuses, comme dans les expériences sur la toxicité des extraits.

Nous nous proposons de poursuivre l'étude de ce phénomène et de rechercher en particulier s'il s'observe au cours d'inoculations autres que celles de substance nerveuse.

(*Institut Pasteur du Maroc, à Tanger.*)

Évolution des greffes testiculaires du Bélier,

par Éd. Retterer.

Les greffes testiculaires que M. S. Voronoff a pratiquées sur le Bélier ont été faites, les unes, dans les mêmes conditions que sur le Bouc, les autres dans des conditions différentes. Leur étude histologique m'a donné les résultats suivants.

I. *Testicules de jeune Bélier qui ont servi à la greffe.* — Les tubes séminipares ont un calibre de 0mm15; ils sont accolés les uns aux autres et, sur la plus grande partie de leur circonférence, ne sont séparés que par une cloison lamelleuse de 3 à 4 μ. Aux angles rentrants des tubes, le tissu conjonctif est plus abondant, mais les cellules interstitielles y sont très rares. Chaque tube est revêtu de quatre ou cinq rangées de cellules épithéliales, formant une couche de 0mm04 et limitant un canal de 0mm07 rempli de détritus cellulaires. La plupart des cellules qui tapissent la paroi propre ont un noyau très chromatique; on en voit peu à noyau clair et pourvues d'un nucléole. Les cellules

des assises moyennes ont un corps cellulaire transparent de 15 μ à 18 μ, avec un noyau de 7 μ en moyenne ; elles sont séparées les unes des autres par une cloison mitoyenne très nette. Les cellules qui limitent la lumière sont plus petites et en voie de désagrégation.

II. *Greffe d'un testicule entier* (n° 70). — Après un mois de greffe, le testicule a la structure suivante : au lieu de tubes séminipares, on ne voit plus que des cordons pleins d'épithélium et dont le calibre varie entre 0mm035 à 0mm040. Ces cordons sont séparés et réunis par des travées conjonctives épaisses de 0mm02 à 0mm05. A la place d'un trait conjonctif formant la paroi propre, on trouve une couche de 7 μ constituée par un cytoplasma granuleux et se colorant en rouge par l'éosine et l'orange comme l'épithélium des cordons. Les noyaux contenus dans cette couche périphérique sont distants les uns des autres. Quant aux éléments du cordon épithélial lui même, ils se composent : 1° D'une ou de deux rangées de noyaux périphériques ; 2° d'une masse centrale. Les noyaux périphériques, larges de 4 à 5 μ, sont arrondis, très chromatiques ; le cytoplasma internucléaire est rare, c'est-à-dire qu'il ne dépasse pas l'épaisseur de 1 ou 2 μ. Quant à la portion centrale, elle a une épaisseur de 60 à 70 μ et comprend une masse de cytoplasma commun semé de rares noyaux.

III. *Fragments de testicule greffés dans la vaginale d'un vieux Bélier dont les propres testicules restèrent en place. Greffes prélevées 14 mois après l'opération* (n° 12). — Les cordons séminipares ont un calibre de 0mm06 à 0mm10. Le tissu conjonctif interséminipare a une épaisseur moyenne de 0mm05. Les cordons séminipares dont la plupart ne montrent plus de lumière centrale ont une structure qui varie selon la région : à la périphérie des fragments greffés, on en voit dont le centre et les assises moyennes sont occupés par des petits noyaux et des filaments aplatis, ovalaires et ayant tous les caractères morphologiques et colorants de têtes de spermatozoïdes. D'autres cordons contiennent de grandes cellules épithéliales, polyédriques, chacune pourvue d'un noyau. D'autres encore ont la structure de traînées de tissu réticulé au centre desquelles persistent des amas de cellules épithéliales. Dans les portions centrales des fragments greffés, les tubes séminipares contiennent des masses cytoplasmiques en voie de dégénérescence avec peu ou point de noyaux.

Comme sur le Bouc, le tissu réticulé se développe sur le Bélier aux dépens des cellules épithéliales des tubes séminipares, lesquelles se différencient, à partir des assises externes, en réticulum et en hyaloplasma. Ce dernier a une destinée variable : en certains points, il subit la fonte et il ne reste qu'un tissu réticulé à mailles vides ; en d'autres, il élabore des fibrilles conjonctives et le tissu du testicule se transforme en une masse fibreuse.

Résultats et critique. — Bien que pratiquées dans des conditions tant soit peu différentes que chez le Bouc, les greffes testiculaires évoluent, sur le Bélier, comme sur le Bouc. L'épithélium continue en certains points à produire des petits noyaux et des têtes de spermatozoïdes ; mais, en majeure partie, il se transforme en tissu réticulé. A cette déviation évolutive se rattache la question de l'influence que le greffon exerce sur les autres tissus de l'organisme. Sur le Bélier (n° 12) vieux,

affaibli, craintif et offrant une extinction totale des ardeurs génésiques et de la « potentia coeundi », le greffon a fait renaître la « libido coeundi », l'impétuosité virile du mâle et l'aptitude au coït. Mis avec une brebis, il l'a couverte et fécondée et la brebis a mis bas un vigoureux agneau.

Quels sont les éléments du testicule greffé qui modifient l'habitus général et donnent au porteur les caractères virils (vigueur, *libido* et *potentia coeundi*)? On sait que les Cryptorchides présentent la plupart des manifestations analogues; après la ligature des canaux déférents, l'action des rayons X, on les observe également. Comme dans ces dernières conditions, le tissu interséminipare devient plus abondant et plus riche en cellules *interstitielles*, on a attribué à celles-ci le rôle d'élaborer un produit de sécrétion qui se résorberait et agirait sur l'ensemble de l'organisme (sécrétion *interne*). Dans le tissu greffé, il y a absence de division cellulaire dans le tissu interséminipare; donc son hypertrophie ne relève pas de la prolifération des cellules conjonctives. D'ailleurs jamais observateur n'a vu les cellules conjonctives ou interstitielles du testicule présenter d'image mitosique. Le tissu conjonctif interséminipare devient plus abondant parce que les cellules épithéliales des tubes séminipares se transforment en tissu réticulé. Quant aux cellules *interstitielles*, elles sont clairsemées, très rares chez le Bouc et le Bélier normaux. Ce sont des cellules conjonctives qui se chargent de graisse sur les animaux qu'on engraisse. Dans les testicules greffés, je n'en ai pu apercevoir. Par conséquent, ce ne sont pas les cellules interstitielles qui président ici à la sécrétion interne (1).

D'autres (Loisel, Champy, Pézard) admettent que, chez les Oiseaux et les Batraciens, les cellules de Sertoli rempliraient ce rôle. Dans les testicules greffés, il n'existe pas plus de cellules de Sertoli que de cellules de la lignée séminale : tout l'épithélium des cordons séminipares constitue une masse syncytiale qui représente d'abord un réticulum à mailles remplies d'hyaloplasma, puis à mailles vides.

Résumant les phénomènes évolutifs que nous avons observés dans les greffons, nous dirons : le tissu interséminipare devient d'autant plus

(1) Il est bon de rappeler quelques-unes des conditions dans lesquelles apparaissent ou disparaissent les cellules interstitielles : chez la Taupe, ces cellules sont abondantes avant le rut; pendant le rut, elles sont rares; après le rut, leur nombre augmente; pendant le sommeil hibernal, elles disparaissent. Chez les Batraciens et les Oiseaux, le tissu interséminipare, bien développé avant la puberté, se réduit lors de l'activité sexuelle.

Tous ces faits concordent avec ceux que nous avons observés sur le Bouc et le Bélier. Loin d'être en raison directe du nombre des cellules interstitielles (cellules chargées de graisse), la *libido* et la *potentia coeundi* coïncident avec la diminution ou la disparition de ces éléments. On sait d'ailleurs de longue date qu'un Coq engraissé n'est pas un bon Coq.

abondant que les tubes ou cordons séminipares s'amincissent davantage. Simultanément, l'épithélium des cordons se transforme en tissu réticulé à mailles pleines d'hyaloplasma. Ensuite l'hyaloplasma se fluidifie et se résorbe; d'où le tissu réticulé à mailles vides. C'est à la production et à la résorption de ce plasma, élaboré par les cellules testiculaires, à l'origine, épithéliales, qu'il convient, à notre avis, de rapporter l'influence que le testicule exerce sur les autres tissus de l'organisme. Dans le testicule, comme d'ailleurs dans le foie et le pancréas, l'agent de la sécrétion et externe et interne est la cellule épithéliale qui est à la fois *exocrine* et *endocrine*. Dans le testicule greffé, la cellule épithéliale se transforme et ne fonctionne plus que dans le sens endocrine.

Conclusion. — Les cellules épithéliales des tubes séminipares perdent, lorsqu'ils se transforment en tissu réticulé, un plasma dont la résorption détermine les caractères sexuels secondaires.

Les plaques d'aréflexie pilomotrice dans les blessures de la queue de cheval et de la moelle,

par André-Thomas.

La recherche systématique des réflexes pilomoteurs chez un très grand nombre de blessés nous a fait constater des faits intéressants non seulement dans les blessures de la moelle (1), des troncs nerveux ou du sympathique, mais encore dans quelques cas de lésions plus discrètes causées par le passage du projectile à plus ou moins grande distance du rachis. Il nous a semblé intéressant de rapporter ces observations, parce qu'elles pourront être utilisées par la suite pour le diagnostic d'affections diverses.

Voici tout d'abord deux observations particulièrement instructives à cet égard :

I. — L'adjudant Lab..., a été blessé le 29 août 1918 par une balle qui est entrée à trois travers de doigt au-dessous du rebord iliaque droit et sortie au niveau du flanc gauche, sur le prolongement de la ligne axillaire. Il sent un engourdissement dans les jambes et s'effondre. Les troubles sphinctériens surviennent aussitôt.

La paralysie des membres inférieurs semble avoir été complète pendant douze jours, puis les mouvements de la cuisse et de la jambe sont revenus assez rapidement, mais incomplètement.

(1) André-Thomas. Les réactions pilomotrices et les réflexes pilomoteurs dans les blessures de la moelle. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 mars 1919.

Le 4 octobre 1918 la paralysie est complète pour tous les muscles des pieds et des orteils, les muscles fessiers ; les muscles fléchisseurs de la jambe sur la cuisse (muscles de la patte d'oie) ne sont que parésiés. A gauche, le biceps ne se contracte pas, à droite il se contracte légèrement.

Réflexe patellaire faible à droite, nul à gauche. Réflexes achilléens abolis. L'excitation plantaire ne produit aucun mouvement des orteils. Réflexe anal aboli. Réflexes crémastérien et cutané abdominal conservés des deux côtés.

Troubles de la sensibilité dans le domaine de la Ve lombaire et des racines sacrées. Aucune douleur spontanée. Signe de Lasègue net à gauche. Besoin d'uriner en partie conservé ; le passage des urines est senti. Rétention incomplète. Constipation avec incontinence.

Appareil pilomoteur. — L'excitation cervicale (chatouillement de la nuque) fait apparaître très facilement le réflexe pilomoteur sur tout le corps (des deux côtés, quand l'excitation est bilatérale), les membres inférieurs y compris, sauf dans une zone large de quatre travers de doigt, distante de 10 centimètres de la ligne médiane postérieure, située à cheval sur la crête iliaque. Par contre la réaction par excitation locale est conservée. La sensibilité au pinceau et à la piqûre est très diminuée dans cette zone ; le pincement y est au contraire senti beaucoup plus désagréablement que du côté sain. Ce blessé a été revu à plusieurs reprises jusqu'au mois de juillet 1919, et cette plaque aréflexique a été retrouvée chaque fois. La température est différente sur cette plaque et sur les régions voisines. La plaque aréflexique correspond au territoire du 12e perforant latéral.

II. — Le soldat Esm... a été blessé le 14 octobre 1918 par une balle qui a pénétré au niveau de la crête iliaque gauche à quatre travers de doigt de la ligne médiane et est sortie sur le flanc droit juste au-dessus de la crête iliaque et sur le prolongement de la ligne axillaire postérieure.

Examen du mois de novembre 1918. — Paralysie complète des muscles du pied et des orteils à droite, des fessiers, des pelvitrochantériens. Parésie des muscles de la cuisse. A gauche, l'examen n'a pu être fait à cause de la fracture du tibia au 1/3 inférieur. Réflexes patellaire, achilléen, plantaire, anal, bulbo-caverneux abolis des deux côtés. Le réflexe crémastérien existe à gauche, est aboli à droite.

Mictions involontaires.

Troubles de la sensibilité dans le domaine des sacrées, de la 4e et de la 5e lombaires. Sensibilité uréthrale, rectale, anale abolie. Escarre sacrée.

Appareil pilomoteur. — L'excitation cervicale produit une très belle réaction sur tout le corps, les membres inférieurs y compris, sauf sur une zone située à la face antérieure de la cuisse droite, au-dessous du pli inguinal. La sensibilité est très diminuée à ce niveau. En outre la température y est plus élevée que dans la région correspondante du côté gauche ou dans les régions voisines du même côté. L'épreuve pilomotrice a été renouvelée plusieurs fois et a toujours donné les mêmes résultats. La plaque d'aréflexie est située dans le domaine du nerf génito-crural.

Dans ces deux observations, il s'agit de lésions graves, de lésions de la queue de cheval, avec de gros troubles de la sensibilité sur les mem-

bres inférieurs, et cependant à ce niveau le réflexe pilomoteur est normal. Il n'y a pas lieu de s'en étonner puisque les nerfs des membres inférieurs ont été atteints dans le canal rachidien, par conséquent avant leur coalescence avec les fibres qu'ils reçoivent, en dehors du rachis, de la chaîne sympathique. Par contre, les plaques d'aréflexie pilomotrice situées chez le premier blessé dans le territoire du 12e perforant latéral, chez le deuxième dans le territoire du génito-crural indiquent que ces deux nerfs ont été lésés par le passage du projectile, et l'examen de la sensibilité a confirmé ce diagnostic.

III. — Le soldat Doust... a été blessé le 23 juillet par une balle qui est entrée au niveau de l'épine de l'omoplate gauche et sortie sur le bord postérieur de l'aisselle droite. Paraplégie immédiate avec rétention d'urine.

Examen le 27 novembre 1918. — Syndrome d'interruption physiologique avec ligne d'anesthésie à la piqûre passant en avant par le 5e espace intercostal sur la ligne mamillaire. Paralysie complète des membres inférieurs et de la paroi abdominale. Abolition des réflexes tendineux. Aucun réflexe des orteils par excitation plantaire. Ébauche de réflexes de défense. Troubles sphinctériens, escarres.

Appareil pilomoteur. — L'excitation cervicale produit un réflexe qui descend à gauche et en avant jusqu'au-dessous de la ligne d'anesthésie, en s'affaiblissant sur les derniers espaces intercostaux. A droite le réflexe est net jusqu'à une ligne qui passe en avant un peu au-dessus de la ligne d'anesthésie et qui se confond assez sensiblement avec elle en arrière et sur le côté. Cependant il est arrivé que le réflexe est descendu un peu plus bas, mais laissant au voisinage de la ligne d'anesthésie une zone presque complètement dépourvue de chair de poule. Le réflexe spinal de défense remonte à gauche jusque vers la ligne mammaire, par conséquent au-dessus de la ligne d'anesthésie. A droite il s'arrête au niveau d'une ligne festonnée qui suit en avant le bord inférieur de la 6e côte, puis croise la 7e côte latéralement et la 8e côte en arrière. Au cours d'un examen il nous a semblé que la chair de poule réapparaissait un peu plus haut.

Lorsque l'on provoque simultanément les deux réflexes, la chair de poule apparaît sur tout le corps, sauf dans une zone située au niveau du 6e segment dorsal où elle fait complètement défaut en avant, presque complètement en arrière, moins complètement sur les côtés. Cette zone qui correspond à un territoire radiculaire fait défaut à gauche, cependant dans la région correspondante la chair de poule est un peu moins prononcée qu'ailleurs.

Au niveau de la plaque d'aréflexie la peau est plus pâle, la température n'y est pas la même que dans les régions voisines où se produit le réflexe pilomoteur et sur la zone symétrique du côté gauche. Le dermographisme y fait presque complètement défaut et disparaît beaucoup plus rapidement. Au-dessus et au-dessous de cette plaque, la raie rouge produite par le passage du doigt fait place au bout d'un certain temps à une raie blanche urticarienne qui manque, au contraire, au niveau de la plaque. La sueur y fait également défaut.

Il faut admettre que dans ce cas il existe outre une lésion grave de la moelle

une lésion du 6e nerf intercostal ou du rameau communicant qui se rend à ce nerf.

L'aréflexie pilomotrice n'est donc pas le seul trouble sympathique observé au niveau de ces plaques : l'anisothermie, les troubles sudoraux, les troubles vasomoteurs indiquent que les divers systèmes de fibres sympathiques sont intéressés par la lésion et il serait peut-être plus exact de décrire ces plaques comme des plaques d'aréflexie sympathique. Il n'en est pas moins établi que c'est l'absence du réflexe pilomoteur qui en a fait découvrir l'existence et qui chez les deux premiers blessés a fait découvrir des zones d'anesthésie qui auraient pu échapper à un examen rapide de la sensibilité. Ces plaques d'aréflexie permettent d'affirmer l'existence d'une lésion sur tel ou tel nerf, sur tel ou tel filet nerveux; c'est pourquoi la connaissance de ce fait n'est pas seulement utile dans les cas de blessure, mais encore dans les affections les plus diverses qui au cours de leur évolution sont susceptibles d'englober, d'irriter ou de détruire un ou plusieurs nerfs. De la situation de la plaque d'aréflexie on peut tirer des indications utiles sur le siège de la lésion.

Les troubles de la réflectivité pilomotrice dans le zona,

par André-Thomas.

La symptomatologie du zona est faite de deux éléments principaux : l'éruption zostérienne et les troubles sensitifs. Les troubles sensitifs sont sous la dépendance des lésions du ganglion rachidien et de la racine postérieure, aussi bien dans son bout central que dans son bout périphérique. N'est-ce pas à la lésion directe des fibres vasomotrices et par conséquent du système sympathique qu'il faut attribuer l'apparition des troubles circulatoires et des vésicules d'herpès? Cela ne fait aucun doute! Il était donc intéressant de rechercher comment se comporte le réflexe pilomoteur dans le zona. Voici les résultats obtenus dans six cas.

I. — *Zona localisé dans le territoire de la IIe et IIIe racines cervicales gauches*, chez un vieillard de soixante-dix-huit ans.

Examen, cinq mois après l'apparition de l'éruption qui fut très confluente. — Douleurs tenaces et très pénibles, qui s'exacerbent par le frôlement et le pincement de la région malaire. La piqûre est au contraire bien supportée et sentie moins vivement que du côté sain.

La chair de poule provoquée par le pincement du trapèze, par le soulèvement de la chemise, est beaucoup plus discrète et fait complètement défaut par places dans le territoire des IIe et IIIe racines cervicales gauches.

II. — *Zona localisé dans le territoire de la XIe et XIIe racines dorsales et Ire lombaire gauches*, chez une femme âgée de soixante-huit ans.

Examen, trois mois après l'apparition de l'éruption. — Douleurs persistantes et très pénibles avec exacerbations nocturnes. La piqûre est sentie plus douloureusement dans le territoire de la XIIe racine dorsale et de la Ire racine lombaire, mais quelques places sont moins sensibles. Le pinceau est moins bien senti.

La chair de poule provoquée par l'excitation cervicale manque en avant sur une large plaque qui répond surtout au territoire de la XIIe dorsale et de la Ire lombaire, en arrière sur une plaque un peu moins grande correspondant au territoire des mêmes racines. Ces deux plaques se réunissent latéralement. La réaction locale existe mais est moins vive au niveau des plaques d'aréflexie. Le dermographisme laissé par le passage du doigt est moins marqué au niveau de la plaque antérieure. La peau est plus froide dans une zone qui comprend la plaque aréflexique postérieure. Aucune différence dans la sécrétion sudorale, mais la malade ne transpirait pas au moment de l'examen.

L'attention est en outre attirée par la plus grande intensité du réflexe pilomoteur sur la paroi abdominale gauche au-dessus de l'éruption zostérienne.

III. — *Zona localisé dans le territoire du VIIIe nerf intercostal droit*, chez une femme âgée de soixante-six ans.

Examen, sept ans après l'éruption. — Douleurs persistantes. Sensibilité au tact et à la piqûre très diminuée dans le territoire de D^{7}, D^{8}, D^{9}. Le pincement n'est guère plus sensible à ce niveau.

Lorsque la malade est découverte, la chair de poule apparaît aussitôt sur tout le corps, mais beaucoup plus accentué du côté malade, particulièrement dans la région située au-dessus de l'éruption. Au cours de l'examen, sous diverses influences, la différence entre les deux côtés s'accentue. Par contre, sur une large plaque située au niveau et dans le voisinage de l'éruption, la chair de poule fait complètement défaut. Les résultats sont les mêmes quand on provoque le réflexe en excitant la région cervicale. Aucune différence dermographique. Au moment où on découvre la malade, la moiteur est très nette sur le territoire du VIIIe nerf, tandis qu'elle fait complètement défaut ailleurs.

IV. — *Zona localisé dans le territoire des VIe et VIIe nerfs intercostaux*, chez une femme âgée de trente-cinq ans.

Examen, deux ans après l'éruption, qui a été très discrète; il ne subsiste que quelques rares cicatrices blanchâtres dans la région dorsale. — Douleurs persistantes. La sensibilité à la piqûre n'est pas altérée.

Le réflexe pilomoteur par excitation cervicale ne fait défaut que sur deux petites plaques situées à une certaine distance des cicatrices. La réaction locale produite par le passage du doigt est elle-même moins marquée au niveau de ces deux plaques. Sur l'une d'elles le pincement est plus douloureux.

V. — *Zona localisé dans le territoire des IIIe et IVe nerfs intercostaux droits*, chez une femme âgée de soixante-six ans.

Examen, deux mois après l'éruption, qui a été très confluente surtout dans le territoire du IVe nerf intercostal. — Douleurs encore très vives, revenant par crises. La sensibilité à la piqûre est abolie au niveau de l'éruption, encore très diminuée au-dessus et au-dessous. La zone hypoanalgésique couvre les territoires D^2, D^3, D^4, D^5, D^6. Au contraire, dans toute cette zone, le frôlement est beaucoup plus douloureux que du côté sain et le pincement y est extrêmement pénible.

Dès que l'on découvre la malade, la chair de poule est nettement plus accentuée du côté atteint, dans toute l'étendue de la région cervicale et sus-mammaire, ainsi que dans la région sous mammaire, mais au voisinage de l'éruption le réflexe pilomoteur est plus faible et manque même par places. Il en est de même lorsque le réflexe est provoqué par l'excitation cervicale.

La ligne rouge produite par le passage du doigt est plus marquée et plus persistante au niveau de l'éruption, mais au repos la peau est déjà plus colorée au même niveau.

La malade transpire abondamment sur tout le corps, sauf en avant et en arrière sur une large bande comprenant l'éruption, mais la débordant en haut et en bas.

Pendant l'examen, la température est la même sur les deux côtés : mais la malade dit avoir constaté plusieurs fois que la température était plus élevée dans la région douloureuse.

VI. — *Zona localisé dans le territoire des IIe et IIIe nerfs intercostaux droits*, chez un homme âgé de cinquante-cinq ans.

Examen, pratiqué le jour même de l'éruption et les jours suivants. — Douleurs légères et démangeaisons. Éruption discrète, sensibilité à la piqûre très diminuée dans le domaine de D^2, D^3.

Dès que la chemise est enlevée, la chair de poule apparaît plus accentuée sur le côté droit (cou, thorax, membre supérieur). La différence avec le côté sain s'accentue encore quand on excite symétriquement la région cervicale. Cependant la réaction fait défaut au niveau et dans le voisinage d'un bouquet situé sur l'épine de l'omoplate. Quand on promène l'aiguille sur le thorax, le réflexe devient plus fort dans les zones qui réagissent quand la pointe franchit la zone d'hypoesthésie pour entrer dans la zone normale.

Les troubles du réflexe pilomoteur se sont donc montrés constants dans ces six cas de zona. L'aréflexie en plaques n'a manqué dans aucun cas dans le territoire de l'éruption zostérienne; l'exagération du réflexe sur une certaine étendue du tronc, à distance du zona, existait dans quatre cas.

L'aréflexie en plaques coexistait avec d'autres troubles sympathiques, vaso moteurs, thermiques, sudoraux. Ces divers troubles n'ont pas forcément la même topographie.

La plus grande étendue des troubles sensitifs par rapport aux troubles sympathiques, leurs variations (anesthésie, hypoesthésie, hyperesthésie),

l'indépendance topographique des divers troubles sympathiques entre eux et vis-à-vis des troubles sensitifs (les aires d'aréflexie pilomotrice peuvent être indépendantes des bouquets éruptifs), contribuent à démontrer que la lésion initiale siège dans une région où les divers systèmes de fibres affectées à l'innervation d'une aire déterminée de la peau ne sont pas encore groupés dans un filet nerveux, que la lésion initiale, en ce qui concerne le système sympathique, est irrégulièrement distribuée sur le trajet des divers ordres de fibres appartenant à ce système.

De nombreuses recherches ont démontré la constance des lésions du ganglion rachidien dans le zona, mais c'est à d'autres lésions de voisinage distribuées sur le système sympathique qu'il faut attribuer l'apparition de l'éruption et tous les autres troubles sympathiques, parmi lesquels l'aréflexie pilomotrice est si facile à mettre en évidence.

L'hypertonie et l'exagération de la réflectivité pilomotrice au voisinage du zona doivent retenir l'attention, mais elles sont d'une interprétation plus délicate.

Glycémie et acétonurie,

par H. Chabanier.

C'est un fait connu que le diabétique et le sujet sain privés d'hydrates de carbone ne tardent pas à présenter une forte acétonurie, de grandeur semblable, témoin de l'insuffisance du métabolisme des hydrates de carbone. Ajoutons que le déclenchement de cette acétonurie est brusque, que le phénomène est d'une observation facile : c'est dire que l'apparition de l'acétonurie peut constituer un critère expérimental commode de l'établissement d'un métabolisme insuffisant des hydrates de carbone. Nous avons choisi ce repère pour étudier le trouble du métabolisme des hydrates de carbone entraîné par une chute artificielle de la glycémie.

Cette chute de la glycémie était elle-même obtenue par la suppression des hydrates de carbone. Comme le montrent, en effet, les quelques observations qui suivent, et contrairement à une opinion ancienne qui remonte à Cl. Bernard, la suppression des hydrates de carbone entraîne une chute nette de la glycémie, aussi bien chez le sujet normal que chez le diabétique.

En définitive, nos expériences ont donc consisté à étudier parallèlement les variations de la glycémie et le déclenchement de l'acétonurie chez le sujet normal et chez le diabétique soumis à un régime exempt d'hydrates de carbone, dans l'espèce le coagulum de 3 litres de lait privé de son sérum. Des observations nombreuses (une centaine

environ) nous ont montré la parfaite régularité et la constance des faits dont nous allons donner quelques exemples :

NOMS	JOURS	RÉGIME	GLYCÉMIE	GLUCOSE urinaire	ACÉTONE p. 1.000	ACIDE diacétique
		I. — Sujets normaux.				
1. Def......	1er	Ordin. sucré.	*1,25*	0,90	?	0
	2e	24 h. coagulum.	0,97	0,27	0,256	+
	3e	48 h. coagulum.	....	....	0,300	++
	4e	24 h. ord. sucré.	*1,00*	....	0,060	?
2. Luc... ...	1er	Ordin. sucré.	*1,11*	0,23	0,005	0
	2e	24 h. coagulum.	....	....	0,009	0
	3e	48 h. coagulum.	0,90	....	0,420	++
	4e	72 h. coagulum.	0,86	....	0,440	+++
	5e	24 h. ord. sucré.	....	....	0,044	+
	6e	48 h. ord. sucré.	....	....	0,020	?
	7e	72 h. ord. sucré.	*0,97*	....	0,006	0
3. Lieb......	1er	Ordin. sucré.	*1,17*	....	0,005	0
	6e	5 j. coagulum.	0,75	....	0,220	+++
	7e	24 h. ord. sucré.	....	....	0,010	0
	8e	48 h. ord. sucré.	*1,20*	....	0,007	0
4. Forg.....	1er	Ord. sucré.	*0,92*	3,75	0,003	0
	2e	24 h. Diète totale.	....	....	0,005	0
	3e	48 h. Diète totale.	0,80	....	0,183	++
	4e	72 h. Diète totale.	0,73	0,70	0,590	+++
	5e	R. ordin. sucré.	*1,40*	18,24	0,003	0
	6e	R. ordin. sucré.	*1,06*	5,95	0,002	0
		II. — Diabétiques.				
1. Mal......	1er	Ordin. sucré.	*1,97*	28,05	0,001	0
	2e	24 h. coagulum.	*1,60*	22,50	0,002	0
	3e	48 h. coagulum.	1,20	6,10	0,010	+
	4e	72 h. coagulum.	1,09	0,70	0,068	++
	5e	24 h. ord. sucré.	*1,57*	25,50	0,008	?
	6e	48 h. ord. sucré.	*1,50*	9,20	0,002	0
2. Bal...	1er	Ordin. sucré.	*3,15*	436,32	0,006	0
	2e	24 h. coagulum.	1,89	....	0,090	+
	3e	48 h. coagulum.	1,55	5,98	0,700	+++
	4e	24 h. ord. sucré.	*2,20*	135,20	0,010	0
3. Bra.......	1er	Ordin. sucré.	*2,36*	12,50	0,008	0
	2e	24 h. coagulum.	2,00	5,30	0,024	+
	3e	24 h. ord. sucré.	....	23,00	0,010	?
	4e	48 h. ord. sucré.	*2,44*	22,00	0,008	0

NOMS	JOURS	RÉGIME	GLYCÉMIE	GLUCOSE urinaire	ACÉTONE p. 1000	ACIDE diacétique
4. Fou... ...	1er	Ordin. sucré.	*2,95*	104,65	0,004	0
	2e	24 h. coagulum.	**2,30**	59,04	0,090	+
	3e	48 h. coagulum.	**1,88**	6,21	0,280	+++
	4e	24 h. sucré.	**2,47**	79,80	0,030	+?
	5e	48 h. sucré.	*3,31*	....	0,003	0
5. Pia...	1er	Ordin. sucré.	*4,80*	217,50	0,010	0
	2e	24 h. coagulum.	**2,50**	9,00	0,102	++
	3e	48 h. coagulum.	**1,30**	0,98	0,220	+++
	4e	24 h. sucré.	*3,83*	100,50	0,004	0
6. Pie........	1er	Ordin. sucré.	*4,40*	239,20	0,0015	0
	2e	24 h. coagulum.	**3,02**	66,00	0,323	++
	3e	48 h. coagulum.	**2,72**	25,20	0,514	+++
	4e	24 h. sucré.	*4,11*	105,80	0,040	0
7. Pir...	1er	Ordin. sucré.	*4,96*	410,41	0,0037	0
	2e	24 h. sans sucre.	**3,88**	224,00	0,0[illegible]4	+
	3e	24 h. coagulum.	**3,50**	122,0	0,193	++
	4e	48 h. coagulum.	**3,30**	32,0	0,580	++++
	5e	24 h. sucré.	....	178,0	0,114	+
	6e	48 h. sucré.	*4,52*	267,23	0,010	0
8. Ha...	1er	Ord. abondant.	**6,21**	520.00	0,500	++++
	2e	Ordin. + glucose.	**7,50**	769,27	....	++
	3e	Ordin. + glucose.	*7,85*	771,97	0,010	0
9. Au........	1er	Ordin. sucré.	*8,08*	695.40	0,030	0
	2e	24 h. coagulum.	4.60	182,25	0,304	++++
	3e	24 h. ordin.	6,90	525,00	0,300	++++
	4e	24 h. + sucré.	*9,60*	982,80	0.0[illegible]0	?

Une double constatation se dégage donc des faits qui précèdent :

1° La glycémie d'un sujet normal ou diabétique diminue nettement lorsqu'on le prive d'hydrates de carbone;

2° Chez le sujet sain, comme chez le diabétique, il existe un taux de la glycémie ou *glycémie critique* pour lequel le métabolisme des hydrates de carbone cesse d'être normal, et l'acétonurie se déclenche.

Nous chercherons à dégager l'intérêt de ce taux critique dans une prochaine note.

Le Gérant : O. Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 8 NOVEMBRE 1919

SOMMAIRE

Réunion de la Société belge de biologie

(11 octobre 1919.)

Présidence de M. Ch. Achard, vice-président.

VACCINOTHÉRAPIE INTENSIVE DANS LE RHUMATISME BLENNORRAGIQUE,

par A. SÉZARY.

La plupart des auteurs qui ont traité le rhumatisme blennorragique par des vaccins antigonococciques reconnaissent leur efficacité, mais ils ont souvent constaté qu'elle était inconstante ou seulement incomplète. La méthode semble donc bonne, mais non parfaite. Nous avons

pensé qu'en perfectionnaut la technique on obtiendrait de meilleurs résultats.

On peut se demander, en particulier, si la quantité de gonocoques injectée n'est pas insuffisante ou si ces microbes n'ont pas subi des traitements qui diminuent leur pouvoir vaccinant. C'est pourquoi nous avons étudié l'action du lipo-vaccin gonococcique, qui permet d'injecter en une seule fois une dose d'un antigène non altéré équivalente en moyenne à 500 doses des vaccins aqueux les plus employés.

Dans deux communications antérieures (1), avec Le Moignic et Demonchy, nous avons donné la formule de cette préparation qui contient 15 milliards de germes par centimètre cube ; nous avons étudié son action sur l'uréthrite blennorragique dont elle raccourcit l'évolution et nous a paru empêcher le passage à la chronicité. Nous avons également indiqué la technique, sur laquelle nous ne reviendrons pas : rappelons seulement que nous jugeons utile, sinon nécessaire, d'obtenir une réaction générale qui, en aucun cas cependant, ne doit être intense.

Les résultats que nous avons obtenus dans le rhumatisme blennorragique ont été excellents. Souvent, dès la première injection, la douleur s'atténue ou cède. Puis les phénomènes objectifs rétrocèdent progressivement, et généralement 15 jours après le début du traitement, l'articulation retrouve sa mobilité, sinon sa souplesse, normale. La guérison n'est acquise qu'après l'inoculation de 60 à 80 milliards de microbes, c'est-à-dire de 4 à 5 c. c. de vaccin, nécessitant 4 à 6 injections selon la tolérance individuelle des malades; quelquefois une dose supérieure a été nécessaire.

La même action favorable a été notée dans l'arthralgie, l'hydarthrose, la monoarthrite plastique, la polyarthrite, qu'elles aient été ou non accompagnées de fièvre. Dans quelques cas, on voit survenir le lendemain de l'injection une poussée fluxionnaire dans l'articulation ; cette réaction locale est fugitive; elle est assimilable à la réaction de Herxheimer observée au cours du traitement de la roséole syphilitique par les composés arsenicaux et démontre l'action spécifique du lipogon.

Si l'on se souvient que le rhumatisme blennorragique est une affection éminemment rebelle, entraînant souvent à sa suite des troubles fonctionnels ou des désordres anatomiques graves, on ne peut nier qu'un progrès important a été réalisé par l'emploi du lipo-vaccin dans le traitement de cette complication redoutable de la gonococcie. On n'oubliera pas qu'une dose minima de 4 à 5 c. c. de vaccin est généralement nécessaire et qu'il faut répéter les injections jusqu'à guérison complète.

(1) Le Moignic, Sézary et Demonchy. Société de Biologie, séances des 23 mars 1918 et 8 février 1919.

Sur un cas de survie d'utérus de femme parturiente.

Note de Paul Balard, présentée par V. Pachon.

On sait que certains organes séparés du corps peuvent continuer à vivre et à fonctionner pendant un temps relativement assez long, quand on réussit à les mettre dans des conditions convenables. L'expérience a été faite, grâce aux méthodes des circulations artificielles, d'abord avec le cœur des vertébrés à sang froid et elle est réalisée aujourd'hui d'une façon classique par la perfusion des coronaires avec le cœur des mammifères.

Aussi bien, savons-nous également que l'utérus gravide est un des nombreux organes (cœur, foie, rein, uretère, œsophage, estomac, intestin) sur lesquels les expériences de survie peuvent être réalisées; pourtant, jusqu'ici, les recherches sur ce point, tout au moins en France, ont été assez limitées. Néanmoins, les traités d'obstétrique signalent que le muscle utérin, comme tous les autres muscles lisses, est encore vivant après la mort, et qu'il est susceptible de se contracter un certain temps après la cessation des battements du cœur.

Sans prétendre à une bibliographie complète, rappelons les travaux déjà anciens de Kehrer (1) : cet auteur avait noté que la corne d'une lapine en travail de parturition, extirpée après ligature préalable des vaisseaux, présente des contractions rythmiques pendant un temps assez long, d'une demi-heure à une heure, et quelquefois davantage, si on a pris soin de la maintenir à une température de 33° à 40°. Kurdinowski (2) a pu suivre également sur un utérus de lapine les diverses phases de l'accouchement.

D'un autre côté, Chidichimo (3) a pu observer des contractions sur un utérus enlevé pour fibromes multiples. Enfin, Scharpenack (4) a rapporté l'observation d'un utérus gravide et cancéreux, enlevé par le procédé de Wertheim, et qui fut trouvé en travail quatre heures après l'avoir mis dans la glace.

Nous avons eu l'occasion d'observer récemment un cas analogue de *survie spontanée* d'utérus de femme parturiente.

Il s'agit d'un utérus gravide de six mois et demi, accompagné d'une volumineuse tumeur fibromateuse *prævia* enclavée dans le petit bassin. L'opération a été pratiquée le 26 mai 1919 par le Dr Lacouture sur une malade

(1) Kehrer. *Beiträge für vergleichende und experimentelle Geburtskunde*, 1864.

(2) Kurdinowski. *Centralblatt für Physiol.*, 1904, p. 3.

(3) Chidichimo. Contractions utérines et centres moteurs de l'utérus. *Arch. italian. di ginecol.*, 1904, n° 1.

(4) Scharpenack. *Centralblatt für Gyn.*, 1905, p. 877.

entrée en travail prématuré à la Clinique obstétricale de la Faculté de Bordeaux.

La pièce, on peut s'en rendre compte sur la figure 1, était composée de deux tumeurs juxtaposées de volume presque égal, la tumeur supérieure représentant l'utérus légèrement incliné dans le flanc droit et adhérent par son bord droit au fibrome sous-jacent. Le col situé du côté gauche était inaccessible au

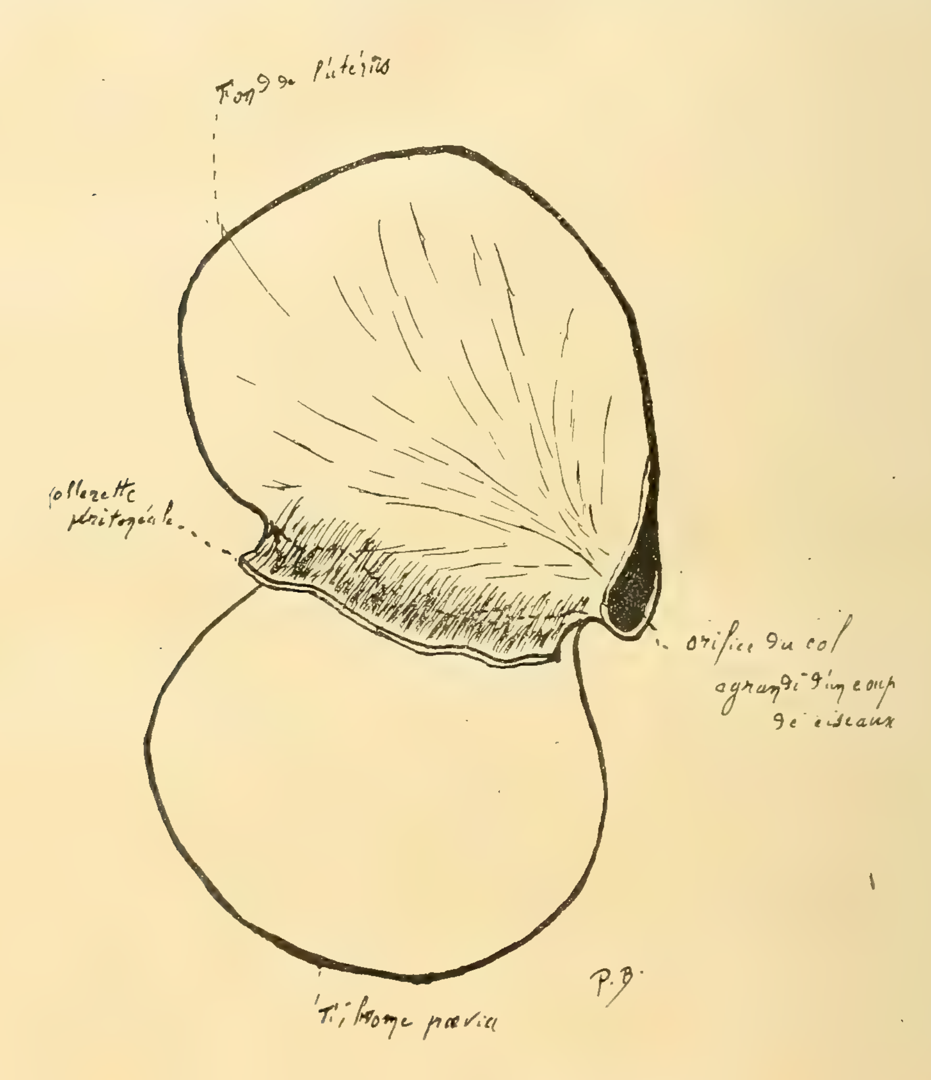


FIG. 1. — *Schéma de la pièce opératoire.*

Utérus gravide de 6 mois et demi avec fibrome *prævia*, aussitôt après l'opération.

toucher vaginal, étant situé en avant et à gauche, très au-dessus de la symphyse pubienne. Le col très ramolli, n'ayant plus sa longueur normale, ne présentait aucune trace de dilatation. Un léger coup de ciseaux, entraînant une brèche de 1 centimètre, fut donné sur la lèvre gauche du col. Il se forma ainsi un petit orifice de 3 centimètres de diamètre à travers lequel on apercevait la tête du fœtus. La pièce fut déposée dans un plateau et resta à l'air à la température ambiante de 20° environ.

Pendant ce temps, la contractilité continuait à se manifester et, huit heures après, l'utérus avait expulsé spontanément la tête et le membre supérieur gauche du fœtus. La photographie ci-jointe (fig. 2) rend compte très exacte-

ment des résultats du travail utérin : grâce aux contractions répétées, l'orifice du col artificiellement agrandi s'était progressivement dilaté et la déchirure amorcée aux ciseaux s'était, du reste, légèrement augmentée.

En lui-même, ce fait démontre une fois de plus que la contraction utérine peut continuer à se manifester après la mort. Ainsi s'expliquent



Fig. 2. — *Photographie de l'utérus, huit heures après l'extirpation.*
Le fœtus a été expulsé *spontanément*
à travers le col, très légèrement agrandi d'un coup de ciseaux.

quelques cas rapportés dans la littérature obstétricale, concernant des accouchements *post mortem* survenus peu de temps après la mort de la parturiente.

Mais, dans un autre ordre d'idées, la persistance de ces contractions démontre en outre l'autonomie fonctionnelle de l'utérus gravide. D'après cette seule observation, il ne nous est pas possible de nous permettre

une interprétation catégorique de cet automatisme. Là, comme dans le cœur, deux mécanismes sont possibles; un mécanisme nerveux et un mécanisme musculaire, homologues l'un et l'autre de la théorie neurogène et de la conception myogène de l'automatisme cardiaque.

L'excitation peut être, en effet, à point de départ ganglionnaire et l'évacuation utérine sous l'influence de l'activité propre des ganglions sympathiques intra-utérins, aujourd'hui bien connus.

On peut penser, au contraire, que le muscle peut se suffire à lui-même : son excitant serait alors soit la distension (comme pour le cœur), soit des modifications du milieu intérieur (action de l'acide carbonique, comme le soutenait jadis Brown-Séquard) [1].

A vrai dire, à l'heure actuelle, s'il est difficile d'établir l'excitant qui met en jeu la propriété neuro-musculaire de l'utérus, il n'en est pas moins établi que cet organe trouve en lui les conditions et les moyens de régulation de son fonctionnement.

De la loi de variation des temps de latence en fonction des intensités excitatrices pour les sensations auditives,

par Henri Piéron.

Au cours de mes premières recherches sur la décroissance des temps de latence sensorielle, corrélative de l'augmentation des intensités d'excitation, je m'étais adressé, pour les sensations auditives, à l'acousiesthésimètre de Toulouse, comme appareil d'excitation.

Malheureusement, ce dispositif, basé sur la chute, d'une hauteur croissante, de gouttes d'eau distillée sur une plaque métallique fournissant un son complexe avec prédominance d'une certaine fréquence vibratoire, ne permet pas une mesure facile des intensités d'excitation (2) ; la loi de variation des intensités en fonction de la hauteur de chute n'est pas connue; il en a été proposé plusieurs, d'origine théorique ou empirique (3); moi-même ai cherché à faire des déterminations expérimentales de la relation entre les deux termes, d'une part en enregistrant

(1) Brown-Séquard. *The medical Examiner*. Philadelphia, 1853.

(2) En outre, les vibrations de la plaque s'amortissant progressivement, l'intensité ne peut garder un niveau fixe pendant un temps même très court ; on utilise dès lors une excitation complexe, permettant la sommation pendant un temps variable, et qui dépend de l'amplitude vibratoire initiale.

(3) Théoriquement la loi devrait être simple; l'intensité devrait être proportionnelle à la hauteur de chute si toute l'énergie dépensée était transformée en énergie vibratoire, ce qui n'est pas le cas.

graphiquement l'amplitude des vibrations, d'autre part en déterminant la distance d'audibilité pour différentes hauteurs de chute. Mais les résultats obtenus par ces deux méthodes ne concordaient aucunement, ce qui s'explique, étant données les causes d'erreur.

En fait, en admettant que la deuxième méthode donnât les résultats les plus exacts, j'avais cherché à établir la loi de variation des temps de latence auditive et avais dû faire appel à une formule anormalement compliquée (1).

J'ai donc repris cette recherche en me basant sur une méthode plus satisfaisante.

Comme source sonore, j'ai utilisé la lame vibrante (1.000 v. d.) du chronoscope de Hipp en marche, source très sensiblement constante, la vibration étant mécaniquement entretenue, et permettant une durée d'excitation indéfinie, sans limitation de ce chef de la durée de sommation ; j'ai fait varier l'intensité en modifiant la distance de la source sonore à un transmetteur téléphonique, dont le centre était sur le même plan horizontal que la lame, à partir d'une distance maxima correspondant au seuil d'audition, pour une intensité déterminée et fixe du courant passant dans le circuit téléphonique.

Le sujet, pour ces expériences, est placé à assez grande distance, de manière à ne pas entendre directement le son excitateur, avec deux récepteurs téléphoniques fixés contre les oreilles.

L'expérimentateur fait partir le chronoscope, et, à un moment donné, ferme le circuit téléphonique ; dès que le sujet entend la vibration de la lame, il réagit et arrête le chronoscope. Au moment de la fermeture du circuit, il se produit un léger bruit de claquement, qui paraît très antérieur au son excitateur aux environs du seuil à cause du retard de la sensation, de la longueur du temps de latence ; pour les intensités fortes, le bruit est au contraire masqué par le son excitateur qui est alors simultané. Mais en aucun cas il n'y a de confusion possible.

Pour assurer une constance maxima des réactions, le sujet était prévenu par un éclat bref d'une lampe, formant signal préparatoire, puis, juste trois secondes avant l'excitation, par un allumage fixe ; il pouvait ainsi réaliser un effort d'attention maximum au moment voulu.

Dans ces conditions, la variation moyenne a été inférieure à 7,6 p. 100.

La distance liminaire ayant été déterminée, les expériences ont comporté des excitations à cette valeur liminaire, puis à des distances telles que l'intensité fût un multiple de cette valeur (de 1 seuil et demi à 400 seuils).

(1) Cf. H. Piéron. Recherches sur les lois de variation des temps de latence sensorielle en fonction des intensités excitatrices. *Année psychologique*, t. XX, p. 48.

La décroissance des temps de latence se fait avec chute plus rapide que ne le comporterait l'interpolation par une branche d'hyperbole asymptote aux axes des coordonnées.

Adoptant mon type de formule en $\frac{a}{i^n}$, j'ai constaté que l'interpolation était satisfaisante en faisant $n = 2$. Mais une interpolation par la formule en $\frac{a}{i - b}$ qui se trouve déduite de la loi d'Hoorweg-Weiss pour les temps d'action des excitations (1), s'est montrée plus satisfaisante encore, comme on peut le voir d'après les chiffres suivants, où l'on trouvera, pour les intensités excitatrices i évaluées en multiples de l'intensité luminaire, les chiffres observés t_1 (en millièmes de seconde) et les chiffres calculés d'après les deux formules t_2 et t_3 (2).

		$t_2 = \frac{a}{i^2} + k$	$a = 293$, $k = 197$	$t_3 = \frac{a}{i - b}$	$a = 87,9$, $b = 0,70$, $k = 197$
i	t_1	t_2	ÉCARTS ABSOLUS	t_3	ÉCARTS ABSOLUS
1	490,5	490	+ 0,5	490	+ 0,5
1,5	306,1	327,2	— 21,1	306,0	+ 0,1
2	263,6	270,2	— 6,6	264,6	— 1,0
4	234,1	215,3	+ 18,8	223,6	+ 10,5
5	215,8	208,7	+ 7,1	217,4	— 1,6
10	208,8	199,9	+ 8,9	206,4	+ 2,4
29,5	199,0	197,33	+ 1,67	199,9	— 0,9
100	203,0	197,02	+ 5,98	197,8	+ 5,2
400	198,0	197,00	+ 1,0	197,2	+ 0,8
			Écart moyen p. 100 3,1		*Écart moyen* p. 100 0,68

Les sensations auditives, comme les sensations cutanées dues à une excitation électrique, admettent donc la validité, en première approximation, d'une formule déduite de la loi d'Hoorweg-Weiss : $it = a + bt$.

(1) Cf. H. Piéron : Du rôle joué par les pertes physiologiques d'énergie dans la relation qui unit le temps de latence sensorielle à l'intensité de l'excitation. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1919, t. 168, p. 1123.

(2) Nous adoptons ici, pour désigner l'intensité et le temps, les symboles i et t à la place des symboles x et y que nous avions utilisés jusqu'ici.

Étude électrocardiographique et radioscopique du cœur des athlètes,

par J. Cluzet.

Ces recherches, qui ont été effectuées avec l'aide de MM. Badin et Gosswiller, ont porté sur 8 sujets très entraînés, dont 4 moniteurs au CRIP de la XIVe région et 4 athlètes civils. L'électrocardiogramme était recueilli en utilisant la dérivation « *main droite-main gauche* », les sujets étant assis devant les électrodes impolarisables. Pour les examens radioscopiques, l'écran était à $2^{m}50$ de l'anticathode; aussi, l'image du cœur n'était pas notablement agrandie; le « contour » était tracé rapidement, pendant une inspiration profonde du sujet. Un premier examen était effectué avant la séance d'entraînement, et celle-ci avait lieu de telle sorte que le sujet fournissait son effort maximum et pouvait être examiné aussitôt après.

I. — En comparant les électrocardiogrammes obtenus avant l'effort avec ceux obtenus après, on constate sur ces derniers deux modifications bien caractérisées : un rapprochement des groupes d'ondulations principales, correspondant à une fréquence deux à trois fois plus grande des révolutions cardiaques, et une augmentation d'amplitudes des ondulations secondaires du tracé.

A propos des ondulations principales, il y a lieu d'observer que les ondulations ventriculaires gardent la hauteur qu'elles ont avant l'effort, hauteur qui est d'ailleurs très variable selon les sujets. L'ondulation auriculaire, lorsqu'elle se distingue nettement, occupe par rapport aux ventriculaires une situation normale.

L'augmentation d'amplitude des ondulations secondaires, qui donne aux tracés obtenus après l'effort un aspect « *tremblé* » très caractéristique, pouvait être due soit à la fibrillation de l'oreillette, soit à une augmentation des variations électriques des muscles des membres supérieurs, interposés dans la dérivation « *main droite-main gauche* ». Or, après avoir fait exécuter les exercices ordinaires nous avons fait accomplir divers exercices (sautillements sur place, mouvements de cycliste, le sujet étant couché sur le dos) auxquels ne participaient pas les muscles des membres supérieurs. Les tracés obtenus alors ont des ondulations secondaires beaucoup moins accusées et l'ondulation auriculaire apparaît à peu près constamment à sa place normale.

II. — Au repos, la forme et les dimensions de l'aire cardiaque sont sensiblement normales. Cependant, le diamètre transversal est, chez 6 de nos sujets, au-dessous de la dimension moyenne qu'ont les sujets

de même taille, si l'on s'en rapporte aux nombres obtenus par Clayton et Merrill.

La comparaison des téléradioscopies montre que chez tous les sujets l'effort s'accompagne d'une réduction importante de l'aire cardiaque; en particulier, le diamètre transversal diminue et la région de la pointe s'arrondit en se contractant. La surface a été évaluée en centimètres carrés par la méthode des pesées. Voici quelques résultats :

	DIAMÈTRE transversal	SURFACE (cent. carrés)
Dr..., 17 ans et demi. Taille $1^{m}70$; poids, 65 kilogrammes.		
Avant	12,1	115
Après une course de 400 mètres, en 57 secondes	10,3	92
Différences	1,8	23
Cou..., 19 ans et demi. Taille $1^{m}65$; poids, 66 kilogrammes.		
Avant	11,8	112
Après une course de 400 mètres, en 59 secondes	11	95
Différences	0,8	17
Cam..., 27 ans. Taille, $1^{m}68$; poids, 64 kilogrammes.		
Avant	14	103
Après la boxe (2 rounds)	11,6	88
Différences	2,4	15

Il est à remarquer en outre que la pression artérielle, mesurée au Pachon, ne variait pas notablement, en général, sous l'influence de l'effort.

En résumé, chez les 8 athlètes dont nous avons recueilli l'électrocardiogramme, l'effort maximum s'accompagne seulement de tachycardie, sans aucun trouble du rythme fondamental du cœur; les révolutions cardiaques sont deux à trois fois plus fréquentes ; mais elles sont complètes. Lorsque les muscles compris dans la dérivation du courant cardiaque ont participé à l'exercice d'entraînement, les tracés présentent une augmentation d'amplitude des ondulations secondaires.

L'effort s'accompagne en outre d'une rétraction importante de l'aire cardiaque observée à l'écran radioscopique; de dimensions déjà inférieures, souvent, à la moyenne, le cœur des athlètes paraît encore se condenser pour accomplir l'effort.

(*Travail du Service de Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie de l'Université de Lyon.*)

UN CRITÈRE EXPÉRIMENTAL DU DIABÈTE : LA GLYCÉMIE CRITIQUE,

par H. CHABANIER.

L'enseignement des faits contenus dans une précédente note (1) nous paraît être le suivant : chez le sujet sain comme chez le diabétique il existe une *glycémie critique*, c'est-à-dire un taux de la glycémie au-dessus duquel le métabolisme des hydrates de carbone est normal, au-dessous duquel il est insuffisant. En d'autres termes la glycémie critique est la glycémie minima que puisse se permettre un sujet donné normal ou diabétique pour que son métabolisme des hydrates de carbone soit encore normal.

Mais si les phénomènes sont qualitativement les mêmes chez le sujet sain et chez le diabétique, ils sont en quelque sorte *amplifiés* chez ce dernier : tandis, en effet, que chez le sujet normal l'acétonurie se déclenche pour une glycémie de 0,85, 0,80 environ, chez le diabétique le taux critique est plus élevé : 1,20 ; 1,89 ; 2 ; 2,30 ; 2,50 ; 3,02 ; 3,88 ; 6,90 ; 7,50 ; pour ne citer que les glycémies critiques observées dans les cas rapportés dans la précédente note.

Ces constatations expérimentales constituent une illustration de la théorie proposée par L. Ambard pour expliquer l'hyperglycémie des diabétiques. Dans cette conception, en effet, l'augmentation de la glycémie chez ces sujets représenterait le mécanisme compensateur du trouble du métabolisme qui constitue le diabète ; en d'autres termes, l'hyperglycémie serait nécessaire chez le diabétique pour que son métabolisme des hydrates de carbone soit normal (2). Or les recherches qui précèdent montrent précisément que la glycémie critique est plus élevée chez le diabétique que chez le sujet normal, et d'autant plus que le diabète est plus accentué.

Grâce à la notion de *glycémie critique* il devient donc possible de déterminer sans ambiguïté si un sujet présente ou non un trouble du métabolisme des hydrates, en d'autres termes, si un sujet est ou n'est pas diabétique : il est, en effet, logique de considérer comme normal un sujet dont la glycémie critique est inférieure à 1 gramme, et comme diabétique un sujet dont la glycémie critique est égale ou supérieure à un peu plus de 1 gramme, taux pour lequel un sujet sain présente toujours un métabolisme normal des hydrates de carbone.

La glycémie critique étant uniquement fonction de l'état du métabolisme des hydrates de carbone, s'élevant lorsque ce dernier est troublé

(1) Voir « Glycémie et Acétonurie ». Séance du 25 octobre 1919, p. 1108.

(2) Ambard. *Medicina*, mars 1914 et *Congrès de l'Association française d'urologie*. Séance du 11 octobre 1919.

et d'autant plus que ce trouble est plus marqué, la glycémie critique, disons-nous, constitue un critère précis de l'intensité d'un diabète.

Il est à peine utile de faire remarquer que la simple recherche de la glycosurie ou de la glycémie fortuites ne peuvent permettre d'étalonner un diabète : l'une et l'autre sont, en effet, susceptibles de présenter, sous le simple effet d'une modification du régime, des variations non immédiatement en rapport avec le trouble même du métabolisme des hydrates de carbone, lequel, répétons-le, constitue l'essence du diabète.

Recherchée de temps à autre chez un diabétique donné, la glycémie critique permet de suivre l'évolution du trouble du métabolisme des hydrates de carbone, et par suite d'en concevoir le *pronostic* : c'est ainsi qu'une de nos malades, qui avec une glycémie de 3 p. 1.000 avait un métabolisme normal des hydrates de carbone, présenta, deux mois après ce premier examen, une réaction intense de l'acide diacétique dans l'urine avec une glycémie de 6,21. Désireux de nous rendre compte que l'acétonurie était bien due à ce que la glycémie était insuffisante pour compenser le trouble du métabolisme du glucose, nous renforçâmes le régime en hydrates de carbone, et alors, la glycémie s'étant élevée à 7,85, nous constatâmes la disparition des corps cétoniques de l'urine. La glycémie critique était donc passée en deux mois d'une valeur inférieure à 3 grammes au taux élevé de 7,80 environ; sa recherche a donc permis de jalonner avec précision l'évolution rapide du trouble du métabolisme des hydrates chez cette malade.

Le critère que nous proposons présente un intérêt à la fois doctrinal et pratique pour l'étude d'un certain nombre de questions dont nous citerons seulement celles dont l'étude nous paraît le plus immédiatement indiquée :

C'est d'abord l'étude des variations du pouvoir d'utilisation du glucose en fonction d'un médicament : si, en effet, chez un diabétique donné soumis à cette médication, l'on voit la glycémie critique devenir progressivement plus faible, il n'est pas douteux que cette médication diminue le trouble du métabolisme des hydrates de carbone.

C'est ensuite l'étude du régime optimum pour un diabétique donné : il ne paraît pas douteux, en effet, qu'il y ait intérêt à diminuer le plus possible l'hyperglycémie des diabétiques, mais cet abaissement de la glycémie devra être tel que le métabolisme des hydrates de carbone ne cesse pas d'être normal. Le repère proposé permettra de voir jusqu'à quelles limites peut aller sans danger la restriction des hydrates de carbone.

C'est enfin la question actuellement si confuse des petites glycosuries, notamment celles étudiées sous le nom de diabète rénal, dont nous dirons seulement ici que les unes semblent être le fait d'un diabète léger (tel le sujet Mal... de la communication précédente) et les autres

d'un simple trouble de la maîtrisation des hydrates de carbone, à l'exclusion de tout diabète (tel le sujet Forg..., même communication (1).

En définitive et provisoirement, le moyen d'étude pratique du trouble du métabolisme des hydrates de carbone qui constitue le diabète paraît être le suivant : on met le malade à un régime riche en hydrates de carbone et on s'assure de l'absence des corps cétoniques. On diminue ensuite les hydrates de carbone de la ration, et, dès que l'acétonurie s'est déclanchée abondante, on détermine le taux de la glycémie, lequel n'est autre que la glycémie critique, dont les considérations qui précèdent ont montré la signification.

Testicules des vieillards,

par Éd. Retterer.

L'évolution des greffons testiculaires m'a montré divers faits que j'avais entrevus sur les testicules des vieillards. Aussi ai-je repris l'étude de ces derniers et voici les résultats que j'ai obtenus sur des vieillards de soixante-huit et de soixante-quatorze ans.

La substance testiculaire des vieillards est molle. Pour la fixer et la durcir j'ai employé le mélange de formol et de liqueur de Muller. Les éléments épithéliaux des tubes séminipares sont, comme nous le verrons, très friables; aussi, pour avoir des coupes sans lacunes, faut-il, après imprégnation des pièces par la paraffine, pratiquer des coupes épaisses de 15 à 20 μ.

La plus grande partie des testicules vieux est formée non point de tubes, mais de cordons épithéliaux. En de nombreux endroits, peu étendus il est vrai, ces cordons ont subi, sauf dans leur assise interne, la transformation en tissu conjonctif fibreux.

Les cordons épithéliaux ont un calibre de $0^{mm}12$ à $0^{mm}15$; ils sont séparés les uns des autres par des cloisons de tissu conjonctif fibrillaire à cellules abondantes et à noyaux en bâtonnet. Chaque cloison forme un tout unique d'un tube à l'autre et contient, au centre, les vaisseaux sanguins. Elle possède des cellules interstitielles, remplies, comme le montre le soudan III, d'un amas de granulations graisseuses. Je n'ai pu distinguer de véritable membrane propre entre la cloison et le revêtement épithélial. Ce dernier remplit tout le cordon, car la lumière centrale n'est indiquée que par une fente très étroite ou bien par une couche cytoplasmique transparente sous noyau. Le revêtement épithélial est épais de $0^{mm}03$ à $0^{mm}05$ et se compose de 5 ou 6 rangées de

(1) Voir *Congrès de l'Association française d'urologie*, séance du 11 octobre 1919, et H. Chabanier et Marg. Lebert. *Soc. fr. d'urologie*, séance du 21 juillet 1919.

cellules nucléées. Le noyau de ces cellules est arrondi ; dans les assises externes, il mesure 5 μ ; dans les moyennes, il est de 5 à 6 μ ; enfin dans les assises internes, il atteint 7 à 8 μ. En d'autres termes, les cellules et leur noyau en particulier augmentent de volume de la périphérie vers le centre du cordon. Le cytoplasma de ces cellules épithéliales est formé de granulations en série et disposées de façon à constituer un réticulum serré, à mailles étroites, très pauvres en hyaloplasma. Le réticulum granuleux se colore à l'hématoxyline, et l'hyaloplasma par la fuchsine acide.

Quant aux régions qui ne semblent composées que de tissu fibreux et que nous appellerons *îlots vésiculo-fibreux*, elles possèdent également des cordons mais très réduits de calibre et avec une structure tout autre. On y voit, en effet, des cordons larges de 0mm02, 0mm03 ou 0mm04 qui ne sont revêtus que d'une assise de cellules cylindriques et qui présentent une fente centrale; d'autres montrent 2 ou 3 rangées de cellules épithéliales, d'autres, enfin, surtout à la périphérie de l'îlot, offrent tous les termes de passage entre ces derniers cordons et les cordons épithéliaux décrits plus haut. Dans l'intervalle des cordons (des îlots), se trouve un tissu conjonctif dense, à fibrilles concentriques aux cordons. Les cellules de ce tissu conjonctif sont caractérisées par le fait suivant : leur noyau est entouré d'une zone de cytoplasma clair de 3 à 4 μ, tandis que la zone corticale est granuleuse et réticulée. Les mêmes cellules vésiculeuses se trouvent dans le revêtement épithélial des cordons réduits qui existent dans l'îlot fibro-vésiculeux.

Le développement de ces îlots vésiculo-fibreux est le suivant : dans les régions où il n'existe encore que des cordons à plusieurs couches de cellules épithéliales, certains cordons montrent, dans leurs couches externes, des noyaux entourés d'une zone claire périnucléaire et d'une zone périphérique devenant fibrillaire. A mesure que cette transformation se fait de la périphérie vers le centre du cordon, la cloison vésiculo-fibreuse épaissit et l'épithélium se réduit à 2 ou 1 assise cellulaire. Lorsque le processus s'étend sur un grand nombre de cordons, il se développe un îlot vésiculo-fibreux dont les cellules rappellent l'aspect et la structure des nodules vésiculeux de tissu de soutien, le sésamoïde du tendon d'Achille de la grenouille, par exemple.

En résumé, dans le testicule des vieillards, l'épithélium des tubes séminipares continue à se multiplier pour produire des assises cellulaires à gros noyaux. Ce revêtement non seulement persiste pour transformer les tubes en cordons, mais les cellules épithéliales deviennent vésiculeuses et se changent, de la périphérie vers le centre, en tissu vésiculo-fibreux.

Résultats et critique. — Pour Bichat, Cruveilhier, etc., le testicule devient mou et comme flétri dans la vieillesse; selon d'autres, Arthaud, Coyne, Riess, etc., le tissu conjonctif péri-vasculaire et péri-canaliculaire s'hypertrophie, étrangle et étouffe les tubes épithéliaux qui dégénèrent. Le testicule prend ainsi de l'induration. D'autres encore soutiennent que les tubes se transforment en cordons épithéliaux, et admettent, avec Benda, que le testicule retourne à un état voisin de celui du jeune âge, comme si le retour de l'âge était un rajeunissement.

L'existence des cordons, au lieu de tubes, explique l'insuccès de Follin qui ne put faire pénétrer une masse à injection dans les tubes testiculaires du vieillard. Mais certains tubes continuent à élaborer des spermatozoïdes, puisque Duplay, puis Dieu, en ont trouvé dans les vésicules séminales 68 fois sur 100 sexagénaires, 59 fois sur 100 septuagénaires et 48 fois sur 100 nonagénaires. Desnos (1) en a vu dans les tubes séminipares même des vieillards. De plus, il en a décrit l'épaississement de la paroi propre, ainsi que les cellules épithéliales dont les externes sont granuleuses et polygonales, les moyennes, granuleuses et sphériques, et les internes, granuleuses et à prolongements multiples.

J. Griffiths (2) met tous les faits qu'il a observés dans les testicules vieux sur le compte de la dégénérescence et de l'inflammation chronique. L'unique assise de cellules hautes ou columnaires qu'il a vues dans les tubes réduits correspondrait à l'assise externe, tandis que les assises plus internes subiraient la dégénérescence graisseuse. Le tissu intertubulaire s'épaissit et la membrane propre s'hypertrophie également. Griffiths ne dit pas quel processus préside à cette augmentation d'épaisseur. Cependant, il note expressément que les fibrilles de la membrane propre se continuent avec les fibrilles des cellules columnaires. Ce fait prouve, à mon avis, que la membrane propre est due à la transformation des cellules épithéliales en éléments conjonctifs.

Griffiths décrit bien et figure le cercle clair qui entoure le noyau des cellules épithéliales revêtant les tubes des îlots fibreux; mais il n'en a pas compris la signification. Depuis de longues années, j'ai (3) montré que, dans les tissus conjonctifs et épithéliaux, les cellules qui sont en suractivité nutritive ou en voie de transformation en une autre espèce cellulaire, acquièrent au cytoplasma clair autour du noyau (*cellules vésiculeuses*). Aussi ne puis-je partager l'opinion de Griffiths qui conclut à la dégénérescence de ces cellules épithéliales. Il est vrai qu'il admet la persistance de l'assise la plus externe dont les éléments prendraient une forme columnaire. A mon avis, c'est l'assise centrale qui subit ces changements morphologiques, pendant que les assises plus externes se transforment en tissu fibreux, lequel continue à posséder des cellules vésiculeuses (*tissu fibro-vésiculeux*).

Avec les progrès de l'âge, les cellules épithéliales du testicule s'enrichissent en filaments hématoxylinophiles et l'hyaloplasma, contenu dans les mailles du réticulum, prend de la fermeté et ne subit plus la fonte. Ces cellules ne dégénèrent nullement, car les plus internes s'accroissent pour former une assise très haute, tandis que les moyennes

(1) *Annales des organes génito-urinaires*, 1886, p. 72.

(2) *Journal of Anat. and Physiology*, t. XXVII, p. 474, 1893.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1916, p. 1117, et *ibid.*, 12 octobre 1918, p. 829.

et les externes évoluent de façon à élaborer des faisceaux conjonctifs. En même temps, les noyaux de ces diverses assises s'entourent d'un cytoplasma clair (*cellules vésiculeuses*). Loin de considérer ces phénomènes cellulaires comme des signes de dégénérescence, j'y vois les manifestations d'une évolution progressive. L'épithélium testiculaire ne forme plus que peu de spermatozoïdes, il est vrai; mais il est bien vivant, car il produit des couches épithéliales dont la plupart évoluent en tissu fibreux.

Conclusion. — Avec les progrès de l'âge, l'épithélium de la plupart des tubes séminipares, au lieu de former des éléments libres, édifie de nombreuses assises cellulaires qui persistent et dont la plus grande partie se transforme en tissu vésiculo-fibreux.

Sur la valeur de la réaction de l'indol,

par Ch. Nicolle, G. Blanc et L. Caillon.

La propriété, que présente une bactérie de produire ou de ne pas produire de l'indol en eau peptonée, est considérée à juste titre comme un caractère de premier ordre et nombreux sont les savants qui s'appuient sur une telle réaction pour séparer des espèces microbiennes.

Cette propriété n'est pourtant pas spécifique. Nous nous en sommes rendu compte au cours de recherches (1) sur les coccobacilles de l'intestin des sauterelles pèlerines (*Schistocerca peregrina*). Un lot de ces acridiens étant mort au printemps 1917 dans notre réserve, sans avoir subi d'inoculation préalable, nous avons isolé de la diarrhée noire non virulente de six sauterelles autant d'échantillons d'un coccobacille. Celui-ci s'est montré identique, à la réaction agglutinante près, au *Coccobacillus acridiorum* de d'Hérelle.

Les six échantillons sont agglutinés à titre égal par un sérum préparé par l'inoculation de l'un d'eux au lapin. Il s'agit donc, cette réaction étant considérée comme spécifique et l'identité des autres caractères entière, de simples spécimens d'une seule espèce, sans doute même d'une seule race. Or, l'un des échantillons produit nettement et rapidement de l'indol en eau peptonée, ainsi que le prouve la coloration rose classique du milieu après addition d'acide sulfurique pur et de la solution nitreuse, tandis que les autres échantillons n'en produisent pas trace.

(1) Ces recherches seront publiées en détail dans le fascicule à paraître des *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, t. XI, fasc. II, octobre 1919.

Nous n'avons pas manqué de vérifier la parfaite pureté de l'échantillon à réaction positive. Cinq colonies, bien isolées et étudiées parallèlement, ont fourni des résultats identiques.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

Sur les effets des injections intraveineuses d'hydrosols de gélose,

par A. Boquet.

F. G. Novy et de Kruïf (1), au cours de leurs tentatives de préparation d'une anaphylatoxine *in vitro* et *in vivo*, ont réussi à produire, chez le cobaye, par injection intraveineuse d'hydrosols d'agar à 5 p. 1.000, des phénomènes qu'ils assimilent au choc anaphylactique.

Les expériences suivantes confirment les résultats obtenus par ces expérimentateurs et démontrent l'extrême sensibilité du cheval à l'action de la gélose.

Aux hydrosols à 5 p. 1.000, nous avons substitué des hydrosols à 1 p. 1.000, obtenus par dissolution de la gélose dans l'eau physiologique, à la température de la stérilisation (120° pendant 20 minutes). Ces hydrosols sont liquides; la présence du corps s'y traduit par une légère opalescence et quelques flocons qu'on sépare par filtration sur toile stérile.

Effets des injections sous-cutanées. — Les injections sous-cutanées de 30 c.c. d'hydrosol d'agar à 1 p. 1.000 provoquent un volumineux œdème chaud et sensible, qui s'accroît principalement de la 12e à la 24e heure et est suivi d'un abcès aseptique dont l'ouverture s'effectue du 3e au 5e jour, par nécrose de la peau. Clair et citrin au début, le liquide qui s'écoule devient purulent, épais, blanchâtre. La suppuration persiste pendant 2 à 4 semaines, puis l'abcès se comble et la plaie se cicatrise.

Les injections d'hydrosols plus étendus (1 p. 10.000) à la dose minimum de 5 c.c. donnent lieu seulement à un épaississement qui se résorbe lentement sans s'ulcérer.

Effets des injections intraveineuses. — 90 à 100 secondes après l'injection de 10 à 40 c.c. d'hydrosol de gélose à 1 p. 1.000 dans la jugulaire d'un cheval, la respiration s'accélère brusquement et les mouvements du flanc deviennent de plus en plus rapides jusque vers la fin de la 4e minute où ils atteignent leur maximum (40 à 50 mouvements par

(1) F. G. Novy et P. H. de Kruif. Effect of intravenous injections of agar. *Journ. of. infect. Dis.*, t. XX, mai 1917, p. 629.

minute). En même temps, le nombre des battements du cœur s'élève (60 pulsations), les veines superficielles se distendent et du pouls veineux apparaît aux jugulaires. L'artère maxillaire est dure, tendue.

L'animal présente d'abord un peu d'excitation : il gratte le sol et se déplace comme s'il était atteint de coliques. A cette agitation, succède un véritable état de stupeur. De la 3e à la 4e minute, le cheval s'immobilise, l'encolure fléchie et la tête étendue abaissée vers le sol; la respiration devient asphyxique : les mouvements respiratoires sont courts, brusques, entrecoupés d'inspirations profondes. Les naseaux sont dilatés et la pituitaire congestionnée. Un peu de salive s'écoule entre les lèvres, pendant que les mâchoires sont animées d'un mouvement de mâchonnement. Au repos, la bête fléchit sur ses jambes et résiste à de continuelles menaces de chute. Les déplacements sont difficiles, les mouvements des membres lents, traînants et incertains, la démarche vacillante.

Vers la 5e minute, les symptômes s'amendent, la respiration et le pouls se calment peu à peu, la démarche devient plus assurée et, à la fin de la 8e ou de la 10e minute, tous les troubles fonctionnels ont disparu. Leur régression est marquée par un hennissement bref.

Les symptômes restent semblables, que l'injection soit pratiquée lentement ou brusquement, avec des hydrosols filtrés sur toile et non filtrés, avec des dilutions faites dans l'eau physiologique ou dans l'eau distillée. Leur intensité augmente avec la quantité injectée. La dose minimum active a été de 10 c. c. d'hydrosol à 1 p. 1.000.

Quels qu'aient été les intervalles entre les injections (3 à 30 jours), les troubles se sont reproduits sur ce sujet avec des caractères toujours identiques. Des essais pratiqués avec des doses de 10 à 40 c. c. sur 4 autres chevaux n'ont jamais donné aucun résultat.

L'addition d'une quantité égale d'une solution de soude à 2 p. 1.000, aux hydrosols d'agar, ne modifie pas leur activité. Au contraire, l'addition de 1 p. 1.000 d'acide citrique, avant la stérilisation, fait disparaître leur toxicité (doses injectées au sujet sensible, 10 à 40 c. c.).

Novy et de Kruif, qui réussirent à provoquer la mort de cobayes par injection intraveineuse d'hydrosols contenant 0 gr. 009 d'agar, par dose, attribuent les accidents observés à l'anaphylatoxine formée dans l'organisme, poison que mettrait en évidence la transfusion du sang des animaux traités.

D'après les caractères des symptômes observés, le mode d'évolution de l'accès après une période d'incubation fixe, la forme et l'intensité des troubles respiratoires, la précocité de leur apparition et leur aggravation progressive, la turgescence des vaisseaux veineux superficiels, les troubles nerveux consécutifs, le retour rapide à l'état normal, nous pensons que les accidents provoqués chez le cheval par les injections

intraveineuses d'hydrosols d'agar résultent d'un obstacle mécanique à la circulation sanguine, sous la forme d'embolies.

(*Institut Pasteur.*)

Action de la quinine sur le cœur du chien,

par C. Pezzi et A. Clerc.

Chez un vieux chien en expérience, à l'ouverture du thorax et du péricarde, nous avons eu l'occasion de constater l'existence d'une fibrillation auriculaire. Après avoir inutilement essayé de faire disparaître ce trouble par l'atropine et ne pouvant ainsi utiliser l'animal pour les recherches que nous nous proposions de faire nous lui fîmes une injection intraveineuse d'une certaine quantité de quinine dans le but de déterminer la toxicité de cet alcaloïde qui nous intéressait particulièrement. Nous eûmes aussitôt la surprise d'assister à la disparition brusque de la fibrillation auriculaire et à l'établissement du rythme normal. Ce fait nous engagea à poursuivre chez le chien des recherches systématiques sur l'action cardiaque de la quinine, recherches dont nous rapportons ici le résumé.

Nous avons employé la quinine sous forme de *chlorhydrate basique* en solution *au dixième* dans de l'eau additionnée de quelques gouttes d'acide chlorhydrique. La voie d'introduction était la veine saphène et les doses employées variaient entre 2 et 3 centigrammes par kilogramme d'animal. Il est dangereux d'en injecter en une seule fois davantage, la dose mortelle oscillant, à la dilution considérée, entre 6 et 7 centigrammes par kilogramme. On peut, néanmoins, par doses fractionnées, arriver au total précédent sans entraîner la mort. Le chien était anesthésié par le chloralose, soumis à la respiration artificielle, et les battements de l'oreillette et du ventricule droits étaient enregistrés par la méthode de la suspension.

Nous avons pu mettre en évidence différentes réactions cardiaques dont nous allons énumérer les principales :

1° *Action dépressive sur la contraction cardiaque.* — C'est une des plus anciennes et des mieux connues ; elle s'exerce aussi bien sur le cœur *in situ* que sur le cœur isolé [Moulinier (1), Frédéricq et Terroine (2)]. Nous-même l'avons vérifiée *in vivo*. Avec des doses moyennes elle se traduit par l'affaiblissement des pulsations des deux cavités, surtout au niveau des oreillettes.

(1) Moulinier. *Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, 1908, n° 4, p. 617.

(2) H. Frédéricq et Terroine. *Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, 1913, p. 96.

2° *Action ralentissante sur le rythme.* — Aux mêmes doses, la quinine détermine, en outre, une *bradycardie totale* sans aucune irrégularité des battements; à des doses plus fortes, sans être mortelles, la bradycardie totale s'accentue et s'accompagne d'un allongement notable de l'espace A_s — V_s dont la durée peut atteindre *0 sec. 20* et même *0 sec. 30*, c'est-à-dire le double et même le triple de l'espace normal (*0 sec. 10*).

3° *Action paralysante sur le vague.* — D'une manière générale, elle diminue l'excitabilité du vague qui, même à doses égales et non excessives, peut être complètement paralysé chez certains animaux.

4° *Action paralysante sur le système nerveux accélérateur.* — Nous l'avons prouvé en étudiant, chez des animaux quininisés au préalable, l'action de certaines substances, telles que la nicotine et le chlorure de strontium qui, à une certaine phase de leur action, entraînent une notable tachycardie par excitation du système nerveux accélérateur, tachycardie spéciale, dont le foyer d'origine siège surtout dans la région du nœud de Tawara ou dans son voisinage immédiat. Chez le chien quininisé, lesdites substances perdent toute influence, même à des doses dépassant celles qui, à l'état normal, auraient été efficaces.

5° *Action bathmotrope négative.* — La quinine diminue l'excitabilité du cœur, fait démontré d'une manière indirecte par les constatations précédentes, par l'*abaissement du seuil* de l'excitation électrique nécessaire pour provoquer une extrasystole et enfin par la *suppression des fibrillations auriculaires*, phénomène du plus haut intérêt clinique. Nous n'avons eu que deux fois l'occasion de faire disparaître la fibrillation auriculaire ou le *flutter* qui en est l'atténuation chez deux vieux chiens, l'un l'ayant présentée à l'ouverture du thorax et du péricarde, l'autre après faradisation de l'oreillette. En ce dernier cas, la fibrillation fut bientôt remplacée par un *flutter* de longue durée, rapidement supprimé par la quinine. Dans les autres cas, ce n'est plus l'action suspensive, mais seulement l'action préventive que nous avons étudiée. Dans des recherches antérieures nous (1) avons montré que la nicotine, au début de son action, détermine, presque régulièrement, à certaines doses, la fibrillation des oreillettes. Au contraire, chez le chien quininisé, nous n'avons jamais vu apparaître le phénomène en question. En outre, la faradisation, même très intense, de l'oreillette n'est plus capable de le déterminer que d'une manière toute transitoire. Quant aux *fibrillations ventriculaires* provoquées, si la quinine ne les supprime pas, dans quelques cas elles ont été éphémères et le rythme normal s'est rétabli, fait exceptionnellement rare chez le chien. Enfin, de doses fortes de nicotine, qui, à l'état normal, font fibriller à coup sûr les ventricules, sont sans effet sur le chien quininisé.

(1) Pezzi et Clerc. *Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, 1913, t. XV, p. 1.

Recherches électrocardiographiques. — Grâce à l'obligeance de M. Bull, qui a bien voulu enregistrer les tracés électriques, nous avons pu, à l'Institut Marey, compléter nos recherches. L'électrocardiogramme a confirmé les résultats précédemment obtenus concernant la bradycardie totale, l'allongement de l'espace P.-R. Il nous a permis, en outre, de constater des modifications portant sur les complexes auriculaire et ventriculaire. L'accident P peut être accentué, atténué ou revêtir une forme trapézoïde. Quant au complexe ventriculaire, l'oscillation initiale est parfois dirigée en bas, très souvent elle est bifide et élargie. Chez un chien, malgré que la bradycardie fût notable, elle s'accompagna d'une alternance de sens contraire sur les deux ordres de tracés. A la petite contraction du ventricule, sur le tracé mécanique, correspondait sur le tracé électrique un grand soulèvement T et *vice versa.*

En résumé, la quinine, aux doses indiquées, exerce une action paralysante sur l'ensemble des fonctions qu'on attribue au muscle cardiaque; cette même action s'exerce aussi sur les nerfs du cœur. On entrevoit, par conséquent, quel nouvel intérêt elle peut avoir au point de vue thérapeutique.

En compulsant les publications allemandes, restées ignorées de nous, étant parues pendant la guerre, nous avons constaté que des recherches analogues aux nôtres avaient été entreprises. Dans l'ordre clinique, Wenckebach (1), Frey (2) ont insisté sur l'heureuse influence des sels de quinine ou de la quinidine sur l'arythmie complète consécutive, comme on le sait, à la fibrillation des oreillettes. Celle-ci, dans un certain nombre de cas, a été complètement remplacée par le rythme normal qui, parfois, a persisté pendant une période de temps asssz longue. Dans l'ordre expérimental Hecht et Rothberger (3) ont vérifié la même action empêchante sur la fibrillation des oreillettes que ces auteurs provoquaient par la faradisation.

Nos recherches entreprises indépendamment des précédentes les confirment et les complètent sur plusieurs points. Elles nous permettent de prévoir une action thérapeutique possible de la quinine non seulement sur la fibrillation des oreillettes, mais encore sur l'ensemble des troubles dus à l'hyperexcitabilité cardiaque.

(*Travail des laboratoires de Physiologie et de Pathologie expérimentale et comparée de la Faculté de médecine de Paris.*)

(1) Wenckebach. *Berlin. klin. Wochensch.*, 1918, p. 52.
(2) Frey. *Berlin. klin. Wochensch.*, 1918, n[os] 18, 19, 36.
(3) Hecht et Rothberger. *Zeitsch. f. d. ges. exper. Med.*, 1919, t. VII, p. 134.

Recherches comparatives sur les albumines du sang et des expectorations,

par H. Roger et Lévy-Valensi.

Les expectorations des malades renferment souvent de l'albumine; celles des tuberculeux en contiennent constamment.

Cette albumine provient-elle du sang et est-elle identique à celle du sérum ?

Des expériences, déjà anciennes, permettent de répondre par la négative. En injectant comparativement à des lapins, par la voie intraveineuse, de l'albumine du sang et de l'albumine des expectorations, on constate que la première ne modifie pas la pression sanguine, tandis que la seconde, au moins quand elle provient de malades atteints de tuberculose ou de pneumonie, amène une hypotension marquée et durable (1).

Nous avons repris l'étude de la question par d'autres méthodes.

Nous avons recherché, tout d'abord, à quelle température se fait la coagulation des albumines.

Des crachats de tuberculeux sont dilués dans de l'eau salée à 8 p. 1.000. Le mélange, additionné de quelques gouttes d'acide acétique, est jeté sur un filtre. Le liquide qui passe est recueilli dans deux tubes : l'un est gardé comme témoin, l'autre est plongé dans un bain-marie maintenu à 60°. Un thermomètre placé dans le tube permet de suivre l'élévation de la température qui se fait avec une grande lenteur. A partir de 40° on retire le tube à chaque augmentation de 1° et on l'examine par transparence sur un fond noir. La comparaison avec le tube maintenu à la température ambiante permet de saisir le moment où se produit le trouble initial, qui indique le début de la coagulation.

Nous avons constaté ainsi que l'albumine, provenant des expectorations des tuberculeux, quelle que soit la période de la maladie, coagule constamment entre 42 et 43°. Les expectorations de trois pneumoniques ont donné des résultats analogues. Au contraire, le liquide rejeté dans un cas d'œdème aigu du poumon ne commença à coaguler qu'à 50°. Or, c'est justement le chiffre que nous avons obtenu en chauffant du sérum humain dilué à 1/10 dans de l'eau salée.

Ces résultats permettent de conclure que l'albumine rejetée par les tuberculeux et les pneumoniques diffère de l'albumine du sang, tandis que dans l'œdème aigu du poumon l'exsudat semble réellement d'origine hématique.

La méthode des précipitines conduit à des conclusions analogues.

Des lapins ont été préparés par des injections intrapéritonéales de

(1) Roger. Note sur les propriétés de l'albumine contenue dans les expectorations. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 juillet 1913.

crachats tuberculeux traités comme précédemment et stérilisés par l'essence de cannelle. Le liquide obtenu après filtration a été concentré dans le vide au dixième de son volume primitif. Cinq injections ont été faites à 6 jours d'intervalle et du sang a été prélevé 6 jours après la dernière injection. Le sérum mis en contact avec un filtrat d'expectorations tuberculeuses donne un précipité fort abondant; avec le sérum sanguin ou l'ovo-albumine on n'obtient qu'un léger trouble.

Réciproquement, le sérum provenant d'un lapin préparé par 5 injections de sérum humain donne un abondant précipité avec le sérum humain et un simple louche avec l'albumine des expectorations.

Tous ces faits sont concordants et démontrent que l'albumine des expectorations, au moins dans les cas de tuberculose et de pneumonie, n'est pas identique à l'albumine du sérum sanguin.

Balanites spirillaires primitives et végétations génitales,

par J. Nicolas et M. Favre.

Nous avons cherché depuis plusieurs mois à préciser les causes qui favorisent le développement des néoformations conjonctivo-épithéliales qui constituent les végétations génitales. Comme aux auteurs qui ont écrit avant nous sur ce sujet, il nous a paru évident que les végétations ne se développent que sur l'épiderme modifié et altéré. L'influence prédisposante de la macération épidermique et de la congestion chronique cutanée ont été depuis longtemps signalées. Ces conditions sont réunies chez les femmes enceintes. La congestion vulvaire gravidique, s'associant à des vulvites de causes diverses explique l'exubérance des végétations qui se développent alors et que tous les observateurs ont notée. On trouve signalé le rôle des sécrétions blennorragiques. « C'est ainsi qu'elles (les végétations) coexistent presque toujours avec un écoulement blennorragique » (Brocq). Ces données sont classiques et nous n'insisterons pas sur elles. Bien moins connues sont les relations entre les infections locales spirillaires primitives et le développement secondaire des végétations.

Depuis que nous étudions systématiquement et avec soin les sujets porteurs de végétations, nous avons recueilli de nombreuses observations de malades chez lesquels la succession des faits pathologiques s'établit dans l'ordre suivant : balanite primitive, apparition secondaire d'un semis plus ou moins confluent de végétations papillaires typiques. Le développement des papillomes peut suivre de près l'apparition de la balanite.

Dans le dernier cas observé par nous, des végétations, dont le volume

atteignait celui d'une tête d'épingle de verre, étaient parfaitement formées 12 jours après le début des lésions du gland. Nous avons contrôlé par des recherches microscopiques pratiquées dans tous les cas la nature spirillaire de l'inflammation balanique primitive. Chez tous nos malades l'inflammation de la muqueuse du prépuce et du gland était indépendante de la blennorragie. Ces faits nous ont paru mériter d'être signalés.

Les étroites relations qui existent parfois entre l'apparition des condylomes accuminés et l'existence d'inflammations locales antécédentes spirillaires nous semblent d'autant plus dignes d'être retenues que l'un d'entre nous (1) a déjà attiré l'attention sur le rôle de parasites spirillés dans la pathogénie des végétations génitales.

(*Travail dé la Clinique dermatologique et de l'Institut bactériologique de Lyon.*)

Coloration vitale du chondriome des cellules sécrétrices du rein au cours de l'élimination du bleu de méthylène,

par Jean Turchini.

L'étude de l'élimination des matières colorantes fournit des renseignements précieux sur le mécanisme de la sécrétion rénale. R. Heidenhain, en 1874, entreprit le premier cette étude avec du carmin d'indigo. Depuis un grand nombre d'auteurs employèrent les matières colorantes les plus variées (2).

La plupart de ceux qui utilisèrent le bleu de méthylène constatèrent la présence de nombreuses granulations bleues dans les cellules rénales des tubuli au cours de l'élimination du colorant (O. Schultze, Kuhn, Galeotti, Arnold, Gurwitsch, Höber et Könisberg, Moellendorff), mais ils ne s'accordèrent ni sur la nature des granulations, ni sur la fonction sécrétrice (Gurwitsch, Höber et Könisberg) ou résorbante (Castaigne) des tubuli.

Nous injectons 1 c.c. d'une solution physiologique au 100e du bleu de méthylène dans le sac lymphatique dorsal du Crapaud (*Bufo vulgaris*). Le

(1) M. Favre et A. Civatte. Les spirilles des végétations vénériennes. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 10 mai 1919, t. LXXXII, p. 454. — A. Civatte et M. Favre. La morphologie et la signification des spirilles des végétations vénériennes. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 17 mai 1919, t. LXXXII, p. 506.

(2) Turchini, *Thèse de Paris*, 1919.

lendemain, en général, l'animal est sacrifié. De petits fragments du rein sont examinés par simple écrasement entre lame et lamelle. D'autres sont plongés dans un fixateur capable à la fois de stabiliser le colorant et de fixer les tissus. Nous nous sommes servi d'un mélange :

Acide picrique, solution aqueuse saturée	60	grammes.
Formol, solution aqueuse du commerce	20	—
Molybdate d'ammoniaque, solution aqueuse saturé .	20	—

Les coupes sont colorées à la safranine, colorant nucléaire.

Dans ces conditions, les glomérules demeurent incolores. Seuls les tubes à bordure en brosse et les tubes à bâtonnets présentent des éléments colorés.

Nous avons établi qu'il y a sécrétion (théorie physiologique de Bowman) et non résorption (théorie physiologique de Ludwig) à ce niveau. Les espaces intertubulaires sont en effet les premiers colorés. Le bleu n'apparaît qu'ensuite dans la lumière des tubes. Aux derniers instants de l'élimination la propria est la première décolorée, la cuticule la dernière. La structure cytologique des cellules tubulaires devait faire prévoir ce résultat. Les chondriocontes ont, dans les cellules des tubuli, la même situation basale qu'ils occupent dans les cellules glandulaires en général.

Nous n'avons constaté aucune rupture de la brosse, aucune granulation dans la lumière des tubes. Nous en concluons que l'élimination se fait par dialyse et non par effraction.

Nous avons pu identifier les bâtonnets et les granulations colorées des cellules des tubuli aux chondriocontes, aux mitochondries et à leurs dérivés chondriosomiques obtenus par les méthodes mitochondriales courantes (Altmann, Benda, Regaud, Sjövall). Le bleu de méthylène au cours de son élimination rénale colore donc vitalement le chondriome des cellules sécrétrices.

Cette propriété est intéressante à un double point de vue. Elle réalise une coloration vitale facile et sûre du chondriome, coloration jusqu'ici réputée inconstante (Fauré-Frémiet, Laguesse, Guilliermond). Elle nous permet d'assigner à la sécrétion tubulaire les phases suivantes : égrènement des chondriocontes en mitochondries, transformation des mitochondries en grains de sécrétion, dissolution des grains dans le cytoplasma sous-cuticulaire, excrétion exocellulaire par dialyse.

A tous ces titres, cette méthode fort simple méritait d'être signalée.

(*Travail du laboratoire d'Histologie de M. le professeur Prenant.*)

Résultats différents des dosages, par l'hypobromite et le xanthydrol, chez les grands azotémiques,

par P. Carnot, P. Gérard et Mlle S. Moissonnier.

La plupart des dosages d'N dans le sang des urémiques sont faits par la méthode à l'hypobromite : le dégagement d'N obtenu est exprimé en urée, bien que l'on sache que cet N provient, non seulement de l'urée, mais encore de NH^3 et d'autres corps azotés solubles. Nous avons cherché à préciser la question en dosant comparativement l'azotémie par la méthode à l'hypobromite et par la méthode au xanthydrol de Fosse qui ne dose que l'urée. Cette comparaison nous a permis de déceler, en quantité variable suivant les cas (et parfois en quantité très considérable chez les grands azotémiques), la présence d'un corps azoté qui n'est pas de l'urée.

A. — *Chez les sujets normaux* (homme ou chien), il arrive, dans quelques cas, que les chiffres d'N donnés par les deux procédés soient identiques. Le plus souvent il y a un léger écart en faveur de l'hypobromite qui donne toujours les chiffres les plus forts. Dans nos dosages, la différence par litre de sang, chez le chien, n'a jamais excédé 0 gr. 046 d'N (correspondant à 0 gr. 10 d'urée) : elle est, en moyenne, de 0,014 d'N par litre (correspondant à 0,030 d'urée). Chez l'homme la différence moyenne est un peu plus élevée et varie entre 0 gr. 023 et 0 gr. 032 d'N (soit 0 gr. 05 à 0 gr. 07 d'urée).

B. — *Chez les azotémiques*, nous avons eu des différences parfois nulles (bien que chez des sujets ayant plus d'un gramme d'urée dans leur sang), d'autres fois énormes, mais d'autant plus grandes que les intoxications étaient plus sévères. Nous en citerons quelques exemples :

1° Chez une femme V..., atteinte d'azotémie avec forte tension (25 cent. au Pachon), mais *sans accidents toxiques*, nous avons trouvé, par les deux méthodes, un chiffre identique: soit par litre de sang 0,64 d'N (correspondant à 1 gr. 37 d'urée). Nous rapprocherons de ce cas celui d'une éclamptique albuminurique qui, malgré une cécité liée à son éclampsie, guérit après expulsion d'un fœtus macéré. Elle n'avait, il est vrai, qu'une faible quantité d'urée ; mais la comparaison des deux dosages ne montra qu'un faible pourcentage du corps non uréique. Nous avons, en effet, 0,12 d'N au xanthydrol et 0,15 à l'uréomètre (soit 0,25 et 0,32 d'urée).

2° Dans trois cas de grande azotémie *toxique*, terminés par la mort dans le coma, nous avons eu, au contraire, des différences de dosages considérables.

Dans un cas soigné à l'hôpital Tenon par M. Rathery, il s'agit d'une

femme X..., très anémiée, sujette à de fortes hémorragies, ayant des vomissements urémiques, et qui mourut peu après dans le coma. Le dosage du sang donne 2,33 d'N à l'hypobromite et 1 gr. 23 au xanthydrol (soit 5 grammes et 2 gr. 64 en urée). La différence entre les deux dosages atteint 1 gr. 10 d'N (soit 2 gr. 36 en urée). *L'azote non uréique représente donc 47 p. 100 de l'N dosé par l'hypobromite.*

Dans un autre cas, il s'agit d'une femme de cinquante-deux ans, soignée à l'hôpital Beaujon en mars 1919. Elle a, à son entrée, le 12, au Pachon, des hémorragies multiples, des vomissements et de la diarrhée; elle tombe progressivement dans le coma. Le prélèvement de sang fait en plein coma, deux jours avant la mort, donne 3,15 d'N à l'hypobromite et 1 gr. 25 au xanthydrol (soit 6,76 et 2,68 en urée). La différence entre ces deux dosages est de 1,90 d'N (soit 4 gr. 07 en urée). *L'N non uréique représente donc 60 p. 100 de l'N dosé par l'hypobromite.*

Chez une troisième femme M..., nous avons pu suivre, à l'hôpital Beaujon, pendant près d'un mois, la progression parallèle des accidents toxiques et l'augmentation du corps non uréique. Il s'agissait d'une urémie du type gastro-intestinal avec vomissements et diarrhée; puis survint un coma progressif jusqu'à la mort. Des dosages faits aux diverses phases de la maladie nous donnent les résultats suivants.

Le 9 octobre, l'N dosé par l'hypobromite donne 1,64 (soit 3,53 en urée); par le xanthydrol nous avons 1,14 d'N (soit 2,46 en urée). La différence est de 0,50 d'N (1 gr. 07 en urée). *Le pourcentage d'N non uréique est de 30/100.*

Le 21 octobre, l'N par l'hypobromite est de 1 gr. 96 (soit 4,20 en urée); par le xanthydrol 1,14 d'N (soit 2,46 en urée). La différence est de 0,82 d'N (soit 1,74 en urée). *Pourcentage 41/100.*

Le 24 octobre, l'N par l'hypobromite est de 2,24 (soit 4 gr. 80 en urée), l'N par le xanthydrol 1,14 (soit 2,46 en urée). Différence 1,10 d'N (soit 2,35 en urée). *Pourcentage 49/100.*

Le 28 octobre, veille de la mort, l'N par l'hypobromite est de 2,67 (soit 5 gr. 73 en urée), l'N par le xanthydrol 1,14 (soit 2,45 en urée). Différence 1,52 N (soit 3,25 en urée). *Pourcentage 56/100.* 8 c. c. de sérum de la malade injectés à un cobaye de 250 grammes en injection sous-cutanée le tuent en 6 jours. L'urine de la malade, prélevée le même jour, donne par litre avec l'hypobromite 4 gr. 14 d'N (soit 8,90 en urée), cependant que le xanthydrol ne donne que 0,79 d'N (soit 1,71 en urée). Le chiffre d'ammoniaque (1 gr. 58 d'NH^3 par litre), bien que considérable, n'explique pas cette énorme différence entre les deux dosages.

Le 30 octobre, le sang, prélevé 24 heures après la mort, donne N par l'hypobromite 3 gr. 13 (soit 6 gr. 72 en urée); N par le xanthydrol

1 gr. 07 (soit 2 gr. 31 en urée). L'N.NH^3 est de 0,027 par litre de sang. L'hydratation de l'urée *post mortem* n'a donné qu'un chiffre d'NH^3 insuffisant pour expliquer l'augmentation du corps non uréique. La différence est, en effet, de 2 gr. 06 d'N *et le pourcentage de 62/100.*

Il est à remarquer, chez cette malade, pendant les phases progressives de l'intoxication urémique : 1° la constance du chiffre d'urée dosé par le xanthydrol; 2° l'augmentation progressive du corps non uréique dont la proportion passe successivement à 30/100, 41/100, 49/100, 56/100, 62/100; 3° la petite quantité d'NH^3 constatée (voir tableau).

Tableau récapitulatif des dosages.

(*Tous les chiffres sont exprimés en N pour* 1.000 *c.c. de sang*).

	N XANTHYDROL	N HYPOBROMITE	DIFFÉRENCE	POURCENTAGE	N URÉASE	N-NH^3
Chiens normaux. . . . (10 analyses).	0,112	0,126	0,014	11/100	....	0,0006
Femme V...	0,64	0,64	0,00	0	0,60	0,0049
Femme X...	1,23	2,33	1,10	47/100	....	0,006
Femme A...	1,25	3,15	1,90	60/100		
Femme M..., 9 oct. 19.	1,14	1,64	0,50	30/100	....	0,0059
— 21 octobre 1919. .	1,14	1,96	0,82	41/100	1,85	0,0049
— 25 octobre 1919. .	1,14	2,24	1,10	49/100	2,20	0,0049
— 28 octobre 1919. .	1,14	2,67	1,52	56/100	2,62	0,010
— 30 octobre 1919. . (*post mortem*).	1,07	3,13	2,06	62/100	....	0,027

En résumé, l'N dosé par l'hypobromite et non dosé par le xanthydrol peut doubler le chiffre de l'N uréique, et semble augmenter avec les accidents toxiques. Quelle est la nature du corps qu'il représente? Divers dosages d'NH^3 et d'acides aminés nous donnent des chiffres trop faibles pour fournir une explication. D'autre part, le dosage par le procédé Follin à l'uréase nous a montré, dans quatre analyses, que ce corps azoté est transformable par la diastase en NH^3 (voir tableau). Or, on trouve, dans les divers produits de déshydratation du carbonate d'ammonium et dans les dérivés de l'urée, des corps plus ou moins voisins qui, non précipités par le xanthydrol, ont leur azote libérable par l'hypobromite, et transformable en NH^3 par hydratation. L'hypothèse de la présence d'un de ces corps pourrait fournir à nos dosages une explication plausible que des recherches en cours tâcheront de préciser.

RÉUNION
DE LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 11 OCTOBRE 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Frédéricq.

RECHERCHES SUR LA COAGULATION DU SANG. FORMATION DU SÉROZYME EN L'ABSENCE DE FIBRINOGÈNE,

par JULES BORDET.

Le plasma oxalaté qu'on vient de recalcifier ne réagit pas très promptement avec le cytozyme, et c'est pourquoi j'ai exprimé récemment (1) l'idée que, dans la coagulation, le point vraiment obscur encore est celui de l'apparition, aux dépens de certains matériaux (prosérozyme) de ce plasma, du sérozyme apte à s'unir presque instantanément au cytozyme pour fournir la thrombine.

Pekelharing a montré, il y a longtemps, qu'on pouvait obtenir du fibrin-ferment aux dépens de plasma oxalaté qu'on a débarrassé de son fibrinogène en l'additionnant d'une forte dose de NaCl. Il importait de reprendre ces recherches à la lumière des faits nouveaux, et notamment au point de vue de la formation du sérozyme.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie* (séance de la Société belge du 29 mars 1919, t. LXXXII, p. 896).

A quelques centimètres cubes de plasma de lapin, oxalaté à 1 p. 1.000, soigneusement centrifugé et bien limpide, on ajoute 30 p. 100 de NaCl sec. La centrifugation donne un dépôt de fibrinogène qu'on lave à plusieurs reprises à la solution saturée de NaCl. Le liquide surnageant, débarrassé par plusieurs centrifugations de toute trace de fibrinogène précipité, est introduit dans un de ces dialyseurs en doigt de gant qu'on utilise pour la réaction d'Abderhalden. On dialyse pendant un jour en présence d'un litre d'eau distillée additionnée de 6 grammes de NaCl et de 0 gr. 2 d'oxalate sodique; recalcifié, le liquide ainsi obtenu ne fournit pas le moindre flocon de fibrine même si on l'additionne de cytozyme. D'autre part, redissous dans la quantité d'eau distillée voulue pour que la teneur saline soit ramenée à environ 0,9 p. 100, le fibrinogène lavé ne se coagule pas par recalcification, même si on l'additionne de cytozyme. Mais si on recalcifie le liquide dialysé et si quelque temps après on l'additionne de fibrinogène redissous et d'une trace de cytozyme [on emploie une suspension du lipoïde servant au séro-diagnostic de la syphilis (1)], la coagulation s'effectue très rapidement. Elle s'opère aussi, mais très lentement, si on répète cette expérience sans ajouter de cytozyme. Bref, en mélangeant le liquide dialysé et le fibrinogène redissous, on reconstitue le plasma originel avec toutes ses propriétés. Rappelons que ce plasma, ayant été débarrassé de la presque totalité de ses plaquettes, c'est-à-dire étant presque exempt de cytozyme, ne se coagule que très lentement par recalcification si on ne lui restitue pas ce principe.

On démontre aisément que dans le liquide dialysé recalcifié [à un volume de liquide on ajoute 4 volumes de solution physiologique calcifiée (2)] du sérozyme apparaît en abondance au bout de quelque temps. On constate, en effet, qu'à ce moment le liquide a acquis l'aptitude à fournir très promptement, par addition de cytozyme, une thrombine très puissante que l'on met en évidence en ajoutant volume égal soit de fibrinogène redissous, soit de plasma dilué oxalaté à 2 p. 1.000 (3), soit de plasma phosphaté (4) : la coagulation s'effectue en quelques

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXXII, p. 880.

(2) Cette solution contient environ 0,34 p. 1.000 de $CaCl^2$ et 9 p. 1.000 de NaCl.

(3) Dans ces conditions le mélange contient un fort excès d'oxalate; rappelons que nous préparons ce plasma oxalaté en ajoutant à un volume de plasma oxalaté ordinaire 4 volumes de solution physiologique oxalatée à 2 p. 1.000.

(4) Rappelons que pour abréger nous appelons plasma phosphaté du plasma que le contact de phosphate tricalcique (qu'on élimine ensuite par centrifugation) a dépouillé du prosérozyme et rendu ainsi incoagulable par recalcification même en présence de cytozyme. On peut le préparer en ajoutant le phosphate au plasma oxalaté ordinaire. Mais on peut l'obtenir aussi en

instants. Le prosérozyme qui se trouvait dans le plasma originel n'est donc aucunement précipitable par le sel à saturation ; au surplus, le sérozyme du sérum (obtenu par recalcification et coagulation du plasma oxalaté ordinaire) se comporte de même : l'aptitude à réagir avec le cytozyme pour donner la thrombine se retrouve intégralement dans le liquide surnageant, décanté après centrifugation, de sérum saturé de NaCl.

On reconnaît facilement aussi que la production du sérozyme dans le liquide dialysé recalcifié n'est aucunement augmentée ou favorisée par l'addition de fibrinogène redissous (ou de plasma phosphaté riche en fibrinogène). Comme il vient d'être dit, le mélange de fibrinogène et de liquide dialysé recalcifié, sans cytozyme, coagule très lentement; il donne ainsi un sérum dont la teneur en sérozyme est fort inférieure à celle du liquide dialysé recalcifié mais non allongé de fibrinogène; ce sérum ne contient, comme sérozyme, que ce que le liquide dialysé entrant dans sa composition était susceptible de fournir par ses propres moyens. Le fibrinogène reste donc totalement étranger à la formation du sérozyme et par conséquent de la thrombine. Contrairement à ce que divers auteurs ont soutenu, la genèse du principe coagulant est indépendante de la coagulation même, c'est-à-dire de la solidification du fibrinogène, laquelle est en réalité provoquée par la thrombine antérieurement produite.

Il va sans dire que le liquide dialysé se montre totalement inapte à fournir du sérozyme s'il a été mis en présence, avant d'être recalcifié, d'un peu de suspension de phosphate tricalcique : nous savons que celui-ci absorbe énergiquement le sérozyme ou le prosérozyme.

Reste à suivre de plus près le processus d'apparition du sérozyme dans le liquide dialysé. Outre ce liquide, qui, au sortir du dialyseur, est encore oxalaté, les facteurs participant à la coagulation sont le sel calcique, le cytozyme, le fibrinogène sous forme par exemple de plasma phosphaté. On peut les faire intervenir soit simultanément, soit successivement. A 0 c.c. 3 de liquide dialysé, ajoutons 1 c.c. 2 de la solution physiologique calcifiée, et immédiatement après, une goutte de cytozyme et 0 c.c. 3 de plasma phosphaté. La coagulation se fait en 25 minutes environ, ce qui montre qu'au moment de sa confection le mélange ne contenait pas encore de sérozyme apte à s'unir immédiatement au cytozyme : il faut que le sérozyme ait le temps d'apparaître. Un mélange semblable, sauf qu'il ne contient pas de liquide dialysé, reste

mélangeant le sang au sortir de l'artère à un cinquième environ de son volume de suspension un peu épaisse de phosphate tricalcique ; le sang ainsi traité ne se coagule pas, bien que renfermant la teneur normale de chaux et de fibrinogène. On sépare le plasma par centrifugation; c'est un excellent réactif de la thrombine.

indéfiniment liquide. Un mélange semblable, sauf qu'il ne contient pas de cytozyme, ne présente le lendemain qu'un très léger ménisque de coagulation; la presque totalité du liquide est encore fluide, mais se coagule quasi instantanément par addition de cytozyme; ce principe était donc le seul élément qui manquait.

Employant toujours les mêmes doses des réactifs, ajoutons au liquide dialysé la solution physiologique calcifiée, mais attendons deux ou trois heures avant d'introduire le cytozyme et le plasma phosphaté. Le mélange ainsi complété se coagule en une minute. Donc, dans le liquide recalcifié depuis 2 ou 3 heures, le sérozyme est apparu. On peut, par des expériences de ce genre, déterminer le laps de temps que cette apparition exige; on trouve qu'il est en moyenne d'une heure à une heure et demie. On établit aussi que le sérozyme n'apparaît pas plus promptement si le liquide dialysé est à la fois recalcifié et additionné de plasma phosphaté; le fibrinogène n'accélère donc pas la production du sérozyme.

Enfin, ajoutons au liquide dialysé la solution calcifiée et le cytozyme; une demi-heure après, introduisons le plasma phosphaté : la coagulation se fait en une minute. Le cytozyme accélère donc beaucoup la production du sérozyme; on peut établir qu'elle s'effectue, dans ces conditions, en 20 minutes environ. On dirait que le cytozyme, qui, on le sait, manifeste de l'affinité pour le sérozyme, permet à celui-ci de se libérer plus promptement d'une liaison avec une autre substance, qui, dans le plasma originel empêcherait ce sérozyme de manifester sa présence; le prosérozyme ne serait alors que du sérozyme masqué. Je reviendrai d'ailleurs sur les interprétations possibles,

Comment agit le contact? Comme le cytozyme, en ce sens qu'il favorise la libération du sérozyme. Ajoutons au liquide dialysé la solution physiologique calcifiée puis distribuons immédiatement le mélange d'une part dans des vases de verre, d'autre part dans des vases intérieurement enduits de paraffine. En ajoutant au bout de temps variables le plasma phosphaté et le cytozyme, nous pouvons déterminer à quel moment le sérozyme (décelable par la coagulation presque instantanée qu'il permet) est apparu. On constate qu'il se produit beaucoup plus lentement dans le vase paraffiné qu'au contact du verre. On s'explique ainsi l'influence retardatrice que le revêtement de paraffine exerce sur la coagulation du sang. Peut-être (ce n'est là qu'une hypothèse) le corps étranger mouillable attire-t-il à lui la substance qui accaparait le sérozyme et libère-t-il ainsi celui-ci : il s'agirait d'une lutte entre des affinités d'adsorption.

Action des colloïdes métalliques sur la toxine diphtérique.

Note de M. Le Fèvre de Arric, présentée par Edg. Zunz.

De nombreux travaux antérieurs ont démontré que les toxines et notamment les toxines diphtérique et tétanique sont très sensibles aux diastases et aux sucs digestifs (ptyaline, pancréatine, bile), aux acides, aux oxydases animales ou végétales, et plus généralement à tous les corps oxydants. Quelques auteurs ont également obtenu des résultats positifs en étudiant l'action des oxydases obtenues artificiellement sur certaines toxines (MM. Lumière et Chevrottier). L'activité de ces oxydases naturelles ou artificielles a été attribuée à la présence de traces métalliques (oxydases à base de manganèse : G. Bertrand, de cuivre : Bourquelot-Bourgault, de fer : Sarthou).

Le métal s'y trouverait sous sa forme la plus propice à son rôle d'oxydant, et vraisemblablement sous une forme colloïdale (Trillat, Dony-Hénault). Or, les solutions colloïdales métalliques stabilisées représentent le schème des oxydases artificielles. Il nous a donc paru intéressant de vérifier cette analogie, en expérimentant l'influence des colloïdes d'argent, d'or, de platine, de manganèse et de fer (1) sur l'activité de la toxine diphtérique. Des essais ont été réalisés dans ce but sur un grand nombre de cobayes, à la fois *in vivo*, en injectant séparément toxine et colloïde, et *in vitro*, en inoculant les cobayes d'un mélange toxine-colloïde après un certain temps de contact (1 heure à 37°).

Les expériences réalisées *in vivo* ne donnent aucune conclusion nette; les métaux utilisés se sont montrés indifférents sur l'intoxication diphtérique, au moins aux doses où ils ont été utilisés dans ce but thérapeutique (0 c.c. 1 à 0 c.c. 5 pour un cobaye de 250 grammes). Nos observations effectuées sur l'action des colloïdes *in vitro* sont au contraire assez démonstratives. La durée de contact entre toxine et colloïde a été assez réduite dans nos essais (1 heure à 37°), si on la compare à celle utilisée dans les expériences similaires tentées par les auteurs antérieurs au moyen des oxydases vraies (M[me] Sieber). Peut-être, en effet, obtiendrions-nous, dans ces conditions, des résultats encore plus démonstratifs, mais nous avons préféré ne pas y avoir recours, considérant que cette manière de faire entraîne plus de causes d'erreurs, et s'écarte de plus en plus des conditions dans lesquelles les phénomènes doivent se passer *in vivo*.

Si les colloïdes d'argent, d'or et de platine ont paru inactifs sur la

(1) Métaux obtenus par voie électrique (électrargol, électraurol, électroplatinol, électromanganol, électromartiol).

toxine diphtérique, au moins après la durée du contact expérimenté, *les colloïdes de fer et surtout de manganèse, ont visiblement réduit l'activité de la toxine.* Des animaux inoculés de mélange toxine-manganèse ont présenté des symptômes d'intoxications tout à fait réduits et ont pu bénéficier d'une survie définitive.

Si l'on se rappelle les travaux que nous avons cités plus haut, il paraît vraisemblable que cette atténuation doit être rapportée au pouvoir d'oxydation de la solution colloïdale de manganèse et de fer; son mécanisme d'action serait alors comparable à celui d'une diastase ou d'un catalyseur oxygénant.

Rien ne prouve cependant qu'il ne puisse y avoir aussi dans ces cas formation d'un complexe colloïdal nouveau, non toxique, entre les deux colloïdes, et que des examens physico-chimiques permettraient de déceler. En tous les cas, il nous semble spécialement intéressant de constater, après les travaux connus sur l'importance du manganèse dans les diastases naturelles, qu'ici encore le manganèse se soit montré particulièrement actif.

(*Institut de Thérapeutique de l'Université de Bruxelles.*)

L'intoxication arsenicale dans les industries de la houille et de ses dérivés (intoxication houillère arsenicale),

par A. Bayet et A. Slosse.

Nous avons, mon collègue le professeur Bayet et moi, démontré que le travail prolongé, dans un milieu souillé de poussière de brai, détermine un état d'intoxication arsenicale chronique. Cette intoxication se manifeste par une série variable de symptômes cutanés, que l'on peut assimiler à une sénilisation précoce de la peau dans les cas les plus légers. Dans les cas plus graves, il s'ajoute des manifestations hyperplasiques de la peau, des ulcérations et du cancer cutané.

Notre argumentation s'appuyait sur les preuves suivantes :

1° La présence constante de quantités notables d'arsenic dans tous les échantillons de brai analysés ;

2° La présence de l'arsenic dans le sang de 60 p. 100 des ouvriers de l'atelier ;

3° La présence de l'arsenic dans les cheveux de 96 p. 100 des ouvriers de l'atelier ;

4° L'absence de l'arsenic dans les cheveux d'habitants de la même localité, qui travaillent dans la même usine, mais dans une section dans laquelle le brai n'est pas employé.

La présence de l'arsenic dans le brai s'explique par la présence du métalloïde dans le charbon. Tous les charbons sont plus ou moins arsénifères. Il suit de là que toutes les industries qui utilisent le charbon à un titre quelconque, soit en nature, soit sous l'une ou l'autre forme dérivée, exposent l'ouvrier aux accidents plus ou moins marqués de l'arsenicisme chronique.

Dans la communication d'aujourd'hui nous envisagerons seulement l'industrie du gaz d'éclairage.

Nos recherches nous démontrent :

1° Que les poussières récoltées sur les passerelles, qui commandent les appareils à distiller et sur lesquelles s'ouvrent les orifices de chargement des cornues, contiennent des quantités notables d'arsenic ;

2° Que le goudron, produit de condensation de la distillation, contient toujours des quantités notables d'arsenic ;

3° Que la matière épurante du gaz contient, lorsqu'elle est épuisée, des quantités notables d'arsenic, tandis que la matière fraîche n'en contient pas ;

4° Que le sang des ouvriers, qui travaillent dans cette section de l'usine, contient de l'arsenic dans un grand nombre de cas (3 cas sur 5) ;

5° Que les cheveux de ces ouvriers contiennent de l'arsenic : dans un certain nombre de cas (2 sur 4).

Nous tenons à faire remarquer que nos analyses ont toujours été pratiquées sur des quantités très minimes de substance.

Pour le sang, de 8 à 15 grammes; pour les cheveux, 1 gramme; pour les produits des usines de 1 à 2 grammes.

L'ubiquité de l'arsenic ne fait de doute pour personne ; mais encore, faut-il pouvoir la mettre en évidence, opérer sur des quantités de substance beaucoup plus fortes que celles que nous avons employées. Il nous apparaît que notre constatation a une signification autre qu'une confirmation simple de cette ubiquité.

Des recherches, qui sont encore en cours actuellement, nous permettent de prévoir que toute l'industrie de la distillation du goudron paie aussi son tribut à l'arsenicisme chronique.

Un genre nouveau de *Spiruridæ*,

par L. Gedoelst.

Le genre *Spiroptera* Rudolphi (1819) a été soumis dans ces dernières années à un démembrement analogue à celui du genre *Strongylus*, mais, moins favorisé que celui-ci, il est appelé à disparaître totalement de la nomenclature, étant synonyme de *Acuaria* Bremser (1811) ; tous

les spiroptères devront donc, en dernière analyse, subir un changement de dénomination. Déjà maintenant sur les 106 espèces relevées et décrites par Molin dans sa monographie du genre publiée en 1860, 53 ont été réparties en 26 genres différents. Ce travail de revision, auquel s'attachent plus particulièrement les noms de Railliet et Henry et de Seurat, s'effectue à l'occasion soit de la remise à l'étude des espèces anciennes, soit de l'analyse d'espèces nouvelles, dont les affinités avec des espèces anciennes révèlent la nature de celles-ci.

C'est un cas de ce dernier genre qui fait l'objet de la présente note. Au cours de l'examen auquel nous avons procédé des collections helminthologiques du Musée Royal d'Histoire naturelle de Bruxelles, nous avons rencontré un Spiruridé nouveau, dont la description suit :

Corps filiforme, atténué en avant ; extrémité antérieure arrondie, à contour surbaissé, presque tronquée. Coloration blanchâtre. Tégument à striation transversale fort accusée, les stries étant écartées de 4,5 μ chez le mâle, de 6,8 μ chez la femelle. Ailes latérales absentes. La bouche terminale, à grand axe dorso-ventral, est entourée par 4 lèvres, 2 latérales et 2 médianes : les lèvres latérales sont grandes et leur bord antérieur est découpé de manière à former trois lobes, un petit lobe médian et deux lobes latéraux, qui se projettent de chaque côté comme deux ailes débordant légèrement les régions sous-jacentes ; leur bord externe arrondi est marqué par un sillon profond qui va en s'atténuant progressivement des lignes submédianes vers la ligne latérale du corps, où la lèvre paraît s'implanter par une base étroite. Les lèvres médianes sont petites, à bord libre entier arrondi, et affectent la forme de deux petites écailles. Dans les lèvres latérales, la pulpe émet un lobe externe médian, court et épais, ne s'élevant qu'à mi-hauteur, et trois lobules internes digitiformes, se distribuant aux trois lobes labiaux. En arrière des lèvres latérales se voient quatre papilles céphaliques globuleuses, proéminentes, submédianes. La bouche donne accès dans un vestibule cylindrique, tapissé par une épaisse cuticule, auquel fait suite un œsophage long, cylindroïde, s'élargissant progressivement en arrière sans former de bulbe ; il est entouré vers son 1/12-1/15 antérieur par le collier nerveux et le pore excréteur s'ouvre peu en arrière de ce dernier. Une paire de papilles cervicales s'observe un peu en avant du niveau marqué par le pore excréteur. Le diamètre de l'intestin ne dépasse pas celui de l'œsophage.

Mâle. — Le vestibule buccal ou pharynx mesure 45 à 55 μ de long sur 7 μ de large. L'extrémité postérieure du corps légèrement tordue sur elle-même se contourne en spirale ; elle est bordée par deux ailes amples qui enveloppent la pointe caudale ; la queue est courte, conique, à sommet arrondi. Les ailes caudales sont soutenues chacune par 6 papilles longuement pédonculées, dont 4 sont préanales et 2 post-

anales; le volume de ces papilles augmente d'avant en arrière de la première à la cinquième; la sixième est moins forte que celle-ci. Il existe en outre une paire de papilles sessiles, subterminales. Les spicules sont très inégaux: le grand spicule est grêle, cylindroïde, largement évasé en entonnoir à son extrémité proximale, terminé en pointe subulée à son extrémité distale et marqué d'une striation transversale; le court spicule est plus trapu, cylindroïde; il s'ouvre par un orifice non élargi à son extrémité antérieure et se termine en arrière en une pointe mousse, au-devant de laquelle il présente une encoche à sa face ventrale. Il n'y a pas de gubernaculum. Le tube génital s'étend jusqu'à $0^{mm}68$ en arrière de l'œsophage.

Femelle. — Le vestibule pharyngien mesure 50 à 60 μ de long. La queue est courte, conique, à sommet arrondi. La vulve non proéminente s'ouvre en avant de l'extrémité postérieure de l'œsophage; l'ovéjecteur comporte un vestibule cylindrique, long de 790 μ, auquel font suite un sphincter et une trompe impaire, qui, après un trajet variable, se divise en 2 branches parallèles. Les replis de l'appareil génital s'étendent en arrière jusqu'à 375 à 400 μ de l'extrémité caudale. Les œufs sont ellipsoïdes, à coque épaisse et lisse; vers les pôles l'épaisseur de la coque est légèrement renforcée; les œufs sont embryonnés lors de la ponte.

		♂	♀
Longueur totale		6,10 à 6,45^{mm}	18,0 à 21,8^{mm}
Épaisseur maxima		140 à 144 μ	240 à 260 μ
Longueur de la queue		120 μ	90 à 120 μ
Distance à l'extrémité céphalique	de l'anneau nerveux[1]	180 à 215 μ	260 à 275 μ
	des papilles cervicales	210 à 260 μ	330 μ
	du pore excréteur	220 à 275 μ	360 μ
	de la vulve		1,86 à 2,97^{mm}
Longueur de l'œsophage		2^{mm}	2,4 à 3,6^{mm}
Rapport de la longueur totale à celle de l'œsophage		1/3	1/6
Spicule droit		0,2^{mm}	
Spicule gauche		1,6 à 1,9^{mm}	
Œufs			54 à 57 × 30 à 33 μ

Ce parasite a été recueilli dans l'intestin d'un *Cranorrhinus corrugatus* Temminck, oiseau appartenant à la famille des *Bucerotidæ* et originaire des îles de la Sonde et de la presqu'île de Malacca.

Ce nématode offre des affinités indiscutables avec le *Spiroptera uncinipenis* Molin (1860). Comme caractères communs, nous relevons la conformation générale de la tête et de l'extrémité caudale, les caractères des spicules et des œufs. Le parasite du *Cranorrhinus* se différencie du parasite du Nandou par l'absence de dents sur les lèvres latérales, la forme des lèvres médianes et la position plus antérieure de la vulve.

A quel genre doit-on rapporter ces deux espèces dans la famille des

Spiruridæ? Le genre *Spiroptera* ne saurait être retenu étant tombé en synonymie. Des divers genres composant actuellement la famille des *Spiruridæ*, nous n'avons à envisager que ceux dont la bouche est garnie de 4 lèvres, c'est-à-dire les genres *Spirura*, *Protospirura*, *Habronema* et *Cyrnea*; mais ces 4 genres présentent entre autres caractères celui d'être pourvus d'un gubernaculum. Nous pensons donc qu'il y a lieu de constituer un genre nouveau, que nous nous plaisons à dédier à notre ami, le professeur G. Gilson, Directeur du Musée Royal d'Histoire naturelle de Belgique, et nous proposons de désigner l'espèce que nous venons de décrire sous le nom de *Gilsonia inermis* n. g., n. sp., pour rappeler l'absence d'armature dentaire sur les lèvres latérales.

Le Gérant : O. Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 15 NOVEMBRE 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. E. Gley, ancien secrétaire général, puis de M. Ch. Achard, vice-président.

Ouvrage offert.

M. E. Gley. — Notre collègue, le professeur Lambling, m'a prié d'offrir à la Société, en son nom, la 2e édition de son *Précis de Biochimie*. Personne n'ignore l'éclatant succès de ce livre aussi bien auprès des physiologistes que des médecins et des étudiants. Rarement succès fut plus mérité. Tout y a concouru, l'importance des questions présentées, la richesse et la sûreté des informations, la pénétration de la critique, la maîtrise des exposés, la sobre précision et la clarté souveraine de la

pensée. Ces qualités se retrouvent naturellement dans la nouvelle édition.

Les divisions générales du livre sont restées les mêmes, mais plusieurs chapitres ont été refondus et des parties nouvelles se sont ajoutées à l'édifice. Dans le centre de l'ouvrage, qui se trouve toujours dans les chapitres consacrés aux transformations et à la dégradation des matières protéiques et aux transformations des hydrates de carbone et à celles des graisses, la question du rôle nutritif des acides aminés et de leur dégradation, celle de la production de la glycose à partir des matières protéiques et celle du métabolisme des graisses ont pris à juste titre une grande place. Dans une autre partie capitale du livre, celle qui est relative aux échanges nutritifs extérieurs, on lira avec autant d'intérêt que de profit tout ce que dit l'auteur de la dépense de fond, du besoin minimum d'albumine, de la consommation de luxe, cette ancienne question redevenue actuelle, du problème des vitamines, etc. Que d'autres points seraient à signaler! Mais la tâche de la critique, quand il s'agit d'un livre de Lambling, est aussi simple que possible : point n'est besoin d'insister sur l'intérêt qu'il présente; il suffit de l'annoncer; on est assuré qu'il sera lu.

Le passage de l'état de gel a l'état de sol dans le protoplasma vivant.

Note d'Etienne Leblond, présentée par M. Et. Rabaud.

La structure colloïdale des protoplasmas mise hors de conteste, l'on considère généralement qu'ils se présentent à l'état de gel.

L'étude que nous avons faite d'un grand nombre d'algues d'eau douce nous a conduit à admettre que l'existence des hydrosols, bien que ne constituant pas un état permanent de la substance vivante, ne peut être mise en doute. Nos observations ont porté sur certaines espèces des genres suivants :

Conjuguées : *Mougeotia*, *Spirogyra*, *Zygnema*, *Sirogonium*, *Closterium*, *Cosmarium*, *Penium*; Siphonées : *Vaucheria*, Palmellacées : *Tetraspora*, *Palmella*; Confervacées : *Cladophora*, *Conferva*, *Urospora*, *Monostroma*, *Œdogonium*; Diatomées: *Navicula*, *Melosira*; Floridées : *Batrachospermum*.

Poursuivant les recherches dans les groupes les plus différents, nous avons retrouvé l'aspect de sol chez une Characée, une Saprolegnée (*Achlya*), un Myxomycète, diverses Phanérogames et jusqu'ici chez une seule Amibe dulcicole à faible tension superficielle.

Les faits nous amènent à considérer qu'hydrogels et hydrosols ne

sont plus à opposer dans la cellule vivante, que ces deux aspects d'une même substance colloïdale ne constituent pas deux catégories génériques et exclusives, mais qu'ils sont bien plutôt des états transitoires et alternants du protoplasma, répondant chacun à des stades particuliers de l'évolution cellulaire.

Chez *Palmella miniata* et *Monostroma bullosum*, algues composées d'éléments unicellulaires morphologiquement identiques et d'égale valeur fonctionnelle, la structure du cytoplasme diffère suivant les régions du thalle : l'aspect le plus fréquent est celui d'un gel à travées homogènes affectant une disposition stellaire ; il présente quelques rares grains intravacuolaires immobiles. A cette forme alvéolaire s'oppose celle que l'on rencontre dans certains îlots cellulaires au niveau desquels — exception faite des chromatophores — toute texture cytoplasmique définie a disparu pour faire place à un sol dont les grains d'inégale dimension sont animés de vifs mouvements browniens; de nombreux intermédiaires rattachent ces deux stades extrêmes. Des états correspondants se rencontrent chez une espèce que nous croyons pouvoir rattacher au genre *Tetraspora*, chez *Conferva bombycina* et dans deux espèces du genre *Œdogonium*.

Chez les Conjuguées le cytoplasme se présente habituellement dans les cellules végétatives sous l'état d'un gel affectant la structure réticulaire des histologistes ; à certains moments de l'évolution individuelle, les trabécules protoplasmiques se résolvent en fines granulations browniennes et peu à peu toute la masse cytoplasmique (Chromatophores exceptés) se transforme en hydrosol. Nous avons pu, chez une espèce du genre *Mougeotia*, chez *Spirogyra inflata*, *S. varians* et *S. jugalis*, constater que les grains du sol possèdent bien les modalités caractéristiques du mouvement brownien et en particulier vérifier son irrégularité, l'influence qu'exerce sur lui la grosseur des grains et la viscosité du solvant.

Les grains peuvent présenter en outre certaines propriétés cinétiques surajoutées : mouvement de translation discontinu et mouvement de translation continu ou cycloïde sur lesquels nous reviendrons ultérieurement pour en fixer le mécanisme et la portée biologique.

Enfin chez *Achya* gen. la même cellule peut offrir simultanément, sur un espace assez réduit, les différents aspects suivants, stades progressifs au passage du gel au sol :

1° Structure alvéolaire (au sens de Bütschli); les plus grandes alvéoles ne dépassent pas 10 μ ; quelques rares grains immobiles;

2° Les alvéoles varient de 10 à 20 μ et le mouvement brownien commence à se manifester à leur intérieur ;

3° Les alvéoles atteignent un diamètre égal à celui du diamètre transverse de la cellule (25 μ) et les corpuscules browniens sont fort nombreux.

4° L'espace cellulaire considéré a perdu tout aspect structural défini et ne présente plus qu'une partie amorphe fluide et une partie à graines mobiles intimement mélangées.

Nous voyons dans cet exemple les corpuscules browniens prendre peu à peu, aux dépens de la structure alvéolaire, une importance de plus en plus grande pour finalement s'y substituer complétement.

Nous examinerons dans une prochaine note quel est le conditionnement de ce phénomène, en essayant de démontrer que pour un même plasma colloïdal gels et sols répondent à des états fonctionnels.

Maladie sérique consécutive aux injections de sérum bovin,

par Arnold Netter et Mlle Cosmovici.

Penna, Cuenca et Kraus (1), de Buenos Aires, après avoir signalé l'efficacité des injections de sérum normal bovin dans le traitement du charbon humain, sont arrivés à conseiller la substitution du sérum bovin au sérum de cheval, aussi bien dans les cas où l'on doit employer le sérum normal que pour ceux où l'on s'adresse au sérum d'animaux immunisés.

Pour ces auteurs les accidents sériques seraient beaucoup moins communs après le sérum de bœuf qu'après celui du cheval. Les statistiques suivantes publiées par ces auteurs sont de nature à affirmer cette assertion.

Sur 400 sujets ayant reçu du sérum de bœuf chauffé deux fois à 56°, ils n'ont eu d'accidents sériques que 7 fois seulement, soit 1,75 p. 100.

Cette affirmation est évidemment assez surprenante, le sérum de cheval ayant été choisi précisément à cause de son innocuité plus grande établie expérimentalement.

Il ne serait toutefois pas impossible que l'homme se comportât vis-à-vis des sérums autrement que les animaux de laboratoire.

Aussi avons-nous cru utile de contrôler ces propositions. A cet effet nous avons employé du sérum bovin normal dans des maladies où l'on avait recommandé l'emploi du sérum normal.

L'une de ces maladies est la coqueluche, contre laquelle Violi (de Constantinople) a, depuis plus de 20 ans, employé les injections de sérum de génisse. Dans une première série de 10 enfants traités par ces injections, nous avons eu une fois une éruption sérique locale très marquée. Ce résultat ne prouve pas grand'chose. Contrairement à ce

(1) Prensa medico Argentino, 1917.

que nous avons demandé le sérum qui nous avait été remis n'avait pas subi la tyndallisation.

Il en a été tout autrement pour le sérum bovin employé chez 8 autres enfants atteints de coqueluche, sérum tyndallisé à trois reprises qui nous a été remis par M. Nicolas.

L'âge de ces enfants variait entre 2 mois et 7 ans, le nombre des infections de 1 à 8, la quantité de sérum de 3 à 10 c. c.

Un de ces enfants, qui a reçu 5 c. c. les 9, 10 et 13 août, a présenté une éruption sérique le 20 août, suivie d'une deuxième et une troisième poussée les 22 et 24 août.

Les éruptions sériques se sont, dans cette série de sujets et dans la précédente, produites avec la même fréquence qu'avec le sérum équin.

Les injections n'ont eu aucune action apparente sur la coqueluche.

A ces cas, j'ajouterai celui d'une jeune femme atteinte d'un rhumatisme déformant très rebelle, chez laquelle, sur ma demande, M. Ameuille a bien voulu pratiquer des injections de sérum bovin; les injections de sérum ont été préconisées en pareil cas, surtout par les Américains. La deuxième injection a été suivie d'une fièvre sérique assez pénible.

On voit qu'entre nos mains le sérum bovin n'a nullement présenté la supériorité que lui attribuent Kraus, Penna et leurs collaborateurs.

Il nous a paru utile d'indiquer ce résultat négatif.

M. Lignières, auquel nous avons communiqué ces résultats, nous a appris qu'il avait en effet, en Argentine, mis en doute les résultats de Kraus aussi bien au point de vue de l'innocuité du sérum bovin que de son efficacité dans le traitement du charbon (1).

Des conditions qui font varier l'évolution de l'épithélium testiculaire,

par Éd. Retterer.

Après les testicules greffés, les testicules des vieillards, j'ai étudié l'épithélium des tubes séminipares sur des adultes jeunes et sur un testicule en ectopie.

1. *Testicules de deux sujets* (vingt-cinq et trente ans, fusillés). — Fixation à l'état frais dans le liquide picro-formol-acétique. Les tubes séminipares ont un calibre qui varie entre $0^{mm}12$ et $0^{mm}15$. Les cellules pariétales des tubes (*spermatogonies*) ont non seulement un gros noyau (9 à 12 μ), mais leur cytoplasma est granuleux, c'est-à-dire formé d'un réticulum serré de filaments

(1) Instituto bacteriologico del departemente national de Higiene, 1918 et 1919.

hématoxylinophiles. Les assises suivantes (*spermatocytes*) montrent, outre un noyau légèrement plus petit, un cytoplasma clair entourant le noyau et un cytoplasma cortical granuleux comme celui des spermatogonies.

En approchant des couches internes, le cytoplasma granuleux se réduit à des trabécules fines et anastomotiques. Enfin apparaissent les amas des éléments à petits noyaux (*spermatides*), très chromatiques et ne mesurant chacun que 2,5 μ ou 3 μ. Ils se trouvent dans les larges mailles que circonscrivent les filaments granuleux et sont encore entourés d'un cytoplasma de plus en plus clair. Pendant qu'ils se transforment en spermatozoïdes, les spermatides restent plongés dans un cytoplasma fluide qui, en subissant la fonte, met les premiers en liberté.

Donc en évoluant à partir de la périphérie du tube, le cytoplasma plein et à granules serrés acquiert un cytoplasma clair qui s'accumule entre les traînées granuleuses et anastomotiques. L'hyaloplasma qui est contenu dans le réseau formé par ces dernières se creuse de vacuoles autour des spermatides et des spermatozoïdes développés aux dépens des noyaux et du protoplasma périnucléaire. En se fusionnant et en se fluidifiant, les vacuoles mettent les spermatozoïdes en liberté, mais ceux-ci continuent à former des amas distincts grâce aux cloisons hématoxylinophiles émanant du réticulum des cellules testiculaires. Ainsi, l'épithélium des tubes séminipares se compose d'un protoplasma à réticulum serré dans les assises externes; dans les assises moyennes, les mailles s'élargissent et l'hyaloplasma qui les remplit devient de plus en plus abondant. Enfin, dans les assises centrales, l'hyaloplasma se fluidifie et met les spermatides et les spermatozoïdes en liberté.

II. *Testicule en ectopie d'un adulte.* — La consistance et l'aspect général de ce testicule permettent de le ranger dans le groupe des testicules fibreux des anatomo-pathologistes. L'albuginée, dont l'épaisseur varie entre $0^{mm}4$ et $0^{mm}5$, se continue en de nombreux points avec une couche de 1 millimètre environ, dont la trame, également fibreuse, semble creusée de fentes étroites et irrégulières. Vers le centre, ces fentes se continuent avec des conduits d'un calibre de $0^{mm}10$ ou $0^{mm}15$, sans lumière, c'est-à-dire qu'ils sont pleins; mais au lieu d'un épithélium ordinaire, ils contiennent une masse cytoplasmique à structure bien différente : c'est un réticulum à filaments grêles, très hématoxylinophiles, dont les larges mailles sont remplies d'un cytoplasma transparent.

Les tubes ou conduits de la portion centrale sont entourés d'une membrane propre et les cellules épithéliales qui les remplissent sont disposées sur 1, 2 ou 3 rangs : on croirait voir l'épithélium réticulé de l'organe prédentaire, dit de l'émail. En approchant de la couche moyenne qui sépare la portion centrale d'avec l'albuginée, on voit les cellules épithéliales périphériques prendre les caractères de cellules conjonctives, et, la nouvelle couche, se continuer avec la trame fibreuse sans interposition de membrane propre.

Le testicule en ectopie rappelle les îlots vésiculo-fibreux qui caractérisent le testicule des vieillards : l'épithélium des tubes centraux est en voie de transformation en tissu réticulé. Dans la couche moyenne, le tissu réticulé à mailles pleines subit l'évolution fibreuse, c'est-à-dire que l'hyaloplasma élabore des fibrilles conjonctives.

En résumé, dans le testicule de l'adulte en puissance génitale, le cytoplasma granuleux et hématoxylinophile des assises externes se réduit dans les assises moyennes à un réseau cortical, pendant qu'il s'y produit un hyaloplasma abondant autour des noyaux. Ce dernier devient, dans les assises centrales, de plus en plus fluide et finit par se liquéfier pour mettre les spermatozoïdes en liberté. Dans le testicule en ectopie, comme dans celui du vieillard, l'hyaloplasma des tubes testiculaires devient, au contraire, plus dense, et, au lieu de disparaître par fonte, il élabore des fibrilles conjonctives, qui transforment l'organe en une masse fibreuse. Chez l'adulte normal, la cellule épithéliale du testicule se caractérise par la production d'un hyaloplasma abondant qui finit par se fluidifier ; avec l'âge ou dans le testicule en ectopie, l'hyaloplasma devient plus dense, s'affermit et élabore des fibrilles conjonctives.

Résultats généraux. — Chez l'embryon, le fœtus et l'enfant, l'épithélium du testicule est disposé sous la forme de cordons, larges de $0^{mm}05$ à $0^{mm}06$, au centre desquels on voit peu à peu apparaître des vides par fonte du protoplasma. Déjà, à cette époque, on distingue au milieu du syncytium constitué par des cellules granuleuses, mal limitées, des cellules volumineuses, dont le cytoplasma périnucléaire est clair (*spermatocytes*). Ces spermatocytes deviennent nombreuses vers la puberté et leur noyau de 10 à 12 μ se divise pour donner naissance à des cellules à cytoplasma de plus en plus clair. Les spermatocytes continuant à se multiplier, chacun donne naissance, en divisant deux fois, à quatre petites cellules (*spermatides*) dont le noyau est quatre fois moindre que celui des cellules originelles. Pour mettre les spermatides et leur mince corps cellulaire mobile en liberté, le cytoplasma clair subit la fonte et il ne reste que quelques filaments hématoxylinophiles cloisonnant la lumière du tube séminipare. Les mitoses qui président à la prolifération de l'épithélium testiculaire sont accompagnées de l'élaboration d'un protoplasma abondant qui concourt, avec la production des éléments cellulaires, à l'augmentation de calibre des tubes séminipares.

Avec les progrès de l'âge, les divisions de l'épithélium séminal deviennent plus rares ; les cellules prennent une structure plus granuleuse ; leur cytoplasma ne subit plus qu'une fonte très limitée. Les éléments épithéliaux se disposent sur plusieurs rangées et la lumière du canal se réduit à une fente très étroite qui est parfois comblée par une bordure protoplasmique. De cette façon, le tube séminipare se transforme de nouveau en un cordon à peu près plein. Les cellules centrales se divisant de moins en moins en petits éléments, les spermatides et les spermatozoïdes deviennent de plus en plus rares. Cependant l'épithélium testiculaire est vivant et continue à évoluer, quoique dans un sens différent de celui de l'adulte en puissance génitale. Les cellules épithéliales s'enrichissent en filaments hématoxylinophiles et en hyaloplasma dense, et à partir de l'assise externe, l'hyaloplasma élabore des

fibrilles conjonctives. De la sorte, les cordons épithéliaux diminuent de calibre; le tissu conjonctif intercordonal s'accroît et le testicule se transforme partiellement en îlots de tissu fibreux, contenant des cellules à cytoplasma clair, périnucléaire, comme celui qu'on aperçoit dans les cellules épithéliales en voie de transformation conjonctive.

Dans le *testicule en ectopie* de l'adulte, l'épithélium testiculaire présente une évolution analogue à celui du testicule vieux. Arthaud a entrevu ce fait en 1883, puis l'a étudié avec Monod en 1887 : le tissu conjonctif s'épaissit et s'indure autour des vaisseaux, puis des tubes séminipares aussi bien chez les vieillards que dans le testicule ectopique.

Félizet et Branca (1) ont décrit et figuré (testicules ectopiques d'enfants de neuf ans et de treize ans) une trame conjonctive très étendue et très développée et contenant de rares tubes épithéliaux à l'état rudimentaire. Ce serait là la lésion primitive du testicule ectopique ; mais le texte est muet sur le point suivant : par quel processus s'hypertrophie la nappe conjonctive et s'atrophie l'épithélium?

Dans les greffes testiculaires, les cellules épithéliales se transforment la plupart en éléments réticulés à mailles d'abord pleines, puis vides d'hyaloplasma. Au lieu de devenir d'emblée fibreux, le tissu épithélial passe par le stade réticulé. La fonte ultérieure de l'hyaloplasma produit, à mon avis, le plasma dont la résorption détermine la *libido* et la *potentia coeundi* des porteurs de greffe (préalablement châtrés). Chez les Cryptorchides et les sujets vieux, les cellules épithéliales se transforment directement en tissu fibreux, et il ne se développe point d'hyaloplasma qui subisse la fonte et se résorbe. Aussi la transformation fibreuse aboutit-elle aux mêmes résultats que la castration, car l'une et l'autre suppriment la sécrétion tant externe qu'interne.

Venin de Daboïa et extraits d'organes,

par Maurice Arthus.

Le venin de Daboïa (*Vipera Russellii*) est un venin coagulant : injecté à dose suffisante dans les veines du lapin, il provoque une thrombose généralisée presque instantanément mortelle ; ajouté au sang extrait des vaisseaux au moment de la prise, il en accélère la coagulation.

L'action coagulante de ce venin est complexe assurément, et je ne saurais présentement en faire connaître tous les éléments. Je me bor-

(1) *Journal de l'Anatomie*, etc., 1898, p. 589 et 1902, p. 329.

nerai à noter ici l'action remarquable exercée par ce venin sur la coagulation des liqueurs fibrinogénées *in vitro*.

Le venin de Daboïa ne contient pas de thrombine, car il ne fait pas coaguler *in vitro* les liqueurs fibrinogénées non spontanément coagulables, telles que le sang de peptone (de chien), ou les plasmas de sang oxalaté, citraté ou fluoré (de cheval). En cela il diffère des venins de *Crotalus terrificus* et de *Lachesis lanceolatus*, qui font coaguler toutes ces liqueurs, et qui, par conséquent, se comportent comme les solutions de thrombine.

Le venin de Daboïa ne contient pas de prothrombine transformable en thrombine par l'action des sels de calcium, car si on ajoute du chlorure de calcium à sa solution, on ne confère pas par là à cette solution la propriété de faire coaguler les liqueurs fibrinogénées.

On pourrait enfin démontrer que le venin de Daboïa ne favorise pas l'action de la thrombine sur le fibrinogène ou la précipitation de la fibrine engendrée par action de thrombine sur le fibrinogène : en effet ce venin n'accélère pas la formation du caillot dans les liqueurs fibrinogénées soumises à l'action de la thrombine.

Mais le venin de Daboïa accélère la transformation de la prothrombine en thrombine dans les plasmas de sang décalcifié de cheval, quand on ajoute à ceux-ci un excès de sels de chaux : il accélère en effet la coagulation des plasmas oxalatés, citratés et fluorés traités par le chlorure de calcium.

A 5 c.c. de plasma de sang de cheval oxalaté à 1 p. 1.000, on ajoute diverses proportions de venin de Daboïa en solution à 1 p. 1.000 (de 0 à 12 gouttes), puis 1 c.c. d'une solution de chlorure de calcium à 1 p. 100. Le tableau suivant donne les résultats (durée de coagulation à 40°) de ces essais.

a)	Pl. oxal.	5 c.c. +	eau salée	12 g. +	venin Dab.	0 g. —	coag.	en	14 minutes.
b)	»	5 c.c. +	—	11 g. +	—	1 g. —	»	en	3 m. 10 s.
c)	»	5 c.c. +	—	10 g. +	—	2 g. —	»	en	2 m. 40 s.
d)	»	5 c.c. +	—	8 g. +	—	4 g. —	»	en	2 m. 15 s.
e)	»	5 c.c. +	—	4 g. +	—	8 g. —	»	en	1 m. 50 s.
f)	»	5 c.c. +	—	0 g. +	—	12 g. —	»	en	1 m. 25 s.

Cette propriété du venin de Daboïa n'explique d'ailleurs pas son action coagulante *in vivo*, car le sang circulant ne contient pas de prothrombine ; elle n'explique peut-être que partiellement l'action coagulante de ce venin *in vitro*, car le venin peut sans doute exercer sur le sang au moment de la prise une action équivalente à celle qu'il exerce *in vivo*. L'action dont je viens de donner un exemple n'est donc qu'un élément de l'action coagulante du venin ; elle n'en est pas moins intéressante.

En étudiant à un point de vue parallèle les extraits d'organes (macérations de tissus dans l'eau salée) on peut établir qu'ils agissent comme

le venin de Daboïa *in vivo* et *in vitro*. En particulier, comme on le sait depuis longtemps, ils ne contiennent ni thrombine, ni prothrombine; en particulier encore, ils accélèrent la coagulation des plasmas de sang de cheval oxalaté, citraté ou fluoré, quand on les traite par le chlorure de calcium.

On prépare des macérations de divers tissus dans l'eau salée (24 heures au laboratoire). A 5 c.c. de plasma citraté de cheval, on ajoute 2 c.c. d'une macération filtrée, puis 1 c.c. d'une solution aqueuse de chlorure de calcium à 2 p. 100.

Mélange sans macération	(2 c.c. eau salée) . . .	Coagule en	13 minutes.
Mélange avec	» poumon	Coagule en	1 m. 50 s.
Mélange avec	» foie	Coagule en	3 minutes.
Mélange avec	» rein	Coagule en	2 minutes.
Mélange avec	» testicule	Coagule en	2 minutes.
Mélange avec	» rate	Coagule en	6 minutes.
Mélange avec	» cœur	Coagule en	2 m. 10 s.

Le venin de Daboïa est donc rigoureusement équivalent aux extraits d'organes, en ce qui concerne ses actions coagulantes.

Dans les démonstrations expérimentales destinées à faire connaître les faits intéressants de la coagulation du sang, on est parfois gêné pour faire constater en un temps court l'action coagulante exercée par les sels de calcium sur les plasmas décalcifiés, cette coagulation se faisant souvent très lentement. On aura alors avantage à ajouter aux plasmas décalcifiés une petite quantité de venin de Daboïa ou d'extrait d'organe (de poumon par exemple), incapables l'un et l'autre de faire coaguler la liqueur, mais accélérant considérablement la coagulation quand on la provoque par addition de sels de chaux.

Actions antagonistes du venin de Daboïa et du venin de Cobra sur la coagulation des plasmas oxalatés et citratés,

par Maurice Arthus.

Le venin de Daboïa est coagulant *in vivo* et *in vitro*; le venin de Cobra est anticoagulant *in vivo* et *in vitro*. Le venin de Daboïa ajouté aux liqueurs fibrinogénées, contenant de la prothrombine (plasmas oxalatés et citratés de sang de cheval par exemple) favorise la coagulation de ces liquides sous l'influence des sels de chaux ajoutés en excès. Le venin de Cobra, ajouté à ces mêmes liqueurs fibrinogénées, en ralentit la coagulation quand on la détermine par addition de sels de chaux.

Voici quelques résultats réunis en un tableau : la coagulation des

divers mélanges a été provoquée par 1 c.c. d'une solution de chlorure de calcium à 2 p. 100.

α) 5 c.c. pl. citr.	+ 5 g. eau sal.	. . . .			Coag. en 20 minutes.
m) 5 c.c. »	+ 4 g. »	+ 1 g. ven. Dab.	1 p. 1.000.		Coag. en 6 m. 50 s.
n) 5 c.c. »	+ 3 g. »	+ 2 g. » »	1 p. 1.000.		Coag. en 4 m. 20 s.
p) 5 c.c. »	+ 1 g. »	+ 4 g. » »	1 p. 1.000.		Coag. en 3 minutes.
q) 5 c.c. »	+ 4 g. »	+ 1 g. ven. Cob.	1 p. 1.000.		Coag. en 28 minutes.
r) 5 c.c. »	+ 3 g. »	+ 2 g. » »	1 p. 1.000.		Coag. en 38 minutes.
s) 5 c.c. »	+ 1 g. »	+ 4 g. » »	1 p. 1.000.		Coag. en 64 minutes.

Les deux venins ont une action nettement antagoniste.

On arrive à la même conclusion en procédant de la façon suivante : on prépare deux séries de tubes, chaque série comprenant les mélanges suivants :

a) 5 c.c. pl. citr.	+ 16 g. eau salée	+ 0 g. Venin Dab.	1 p. 1.000
b) 5 c.c. »	+ 14 g. »	+ 2 g. »	1 p. 1.000
c) 5 c.c. »	+ 12 g. »	+ 4 g. »	1 p. 1.000
d) 5 c.c. »	+ 8 g. »	+ 8 g. »	1 p. 1.000
e) 5 c.c. »	+ 4 g. »	+ 12 g. »	1 p. 1.000
f) 5 c.c. »	+ 0 g. »	+ 16 g. »	1 p. 1.000

Aux tubes d'une première série A, on ajoute 16 gouttes d'eau salée à 1 p. 100; aux tubes d'une seconde série B, on ajoute 16 gouttes d'une solution de venin de Cobra à 1 p. 1.000. Puis, dans tous les tubes, on verse 1 c.c. d'une solution de chlorure de calcium à 2 p. 100. Les coagulations se font dans les temps notés dans le tableau suivant :

	SÉRIE A	SÉRIE B
	—	—
a)	11 minutes.	16 minutes.
b)	3 minutes.	4 minutes.
c)	3 minutes.	4 minutes.
d)	2 m. 3/4.	3 m. 1/2.
e)	2 m. 1/2.	3 m. 1/4.
f)	2 m. 1/4.	3 minutes.

De même que le venin de Daboïa ne contient pas de thrombine, de même le venin de Cobra ne contient pas d'antithrombine, car, ajouté aux liqueurs fibrinogénées non spontanément coagulables, il n'en modifie pas la durée de coagulation, quand on détermine celle-ci par addition de thrombine ou d'une substance équivalente (venin de *Crotalus terrificus* ou venin de *Lachesis lanceolatus*.

On peut démontrer par contre que le venin de Cobra injecté dans les veines du lapin détermine la production d'antithrombine, comme tout venin et plus généralement comme toute substance protéotoxique injectée dans les veines : si, en effet, on reçoit le sang de lapins cobraïsés dans du citrate de soude, et si on traite le sang ainsi citraté par la thrombine, on constate que la coagulation s'y fait plus tardivement qu'elle ne se

fait, toutes conditions égales, pour le sang de lapins non cobraïsés. Le venin de Cobra injecté dans l'organisme est ainsi doublement anticoagulant : il est anticoagulant grâce à la substance qu'il renferme, ce qui retarde la transformation de prothrombine en thrombine; il est anticoagulant grâce à l'antithrombine dont il provoque la production par l'organisme vivant, et qui s'oppose à l'action, ou plus exactement qui retarde l'action de la thrombine.

Les venins de Naja Haje, Naja bungarus, Bungarus cœruleus sont équivalents au venin de Cobra.

Action de l'éther sur certains microbes pathogènes ou non pathogènes pour l'homme,

par A. Rouquier et Raoul Tricoire.

Dans différents travaux M. H. Vincent a montré que l'éther tue rapidement le Bacille d'Eberth, les bacilles paratyphiques A et B, le Vibrion cholérique, le *Micrococcus melitensis*, le Bacille de la peste; ses recherches lui ont permis d'instituer une méthode générale de préparation de vaccins bien connue. Les chirurgiens Souligoux, Morestin, les premiers ont utilisé dans le traitement des péritonites et des plaies infectées les résultats précédents. La méthode du pansement à l'éther, très suivie notamment pour le traitement des plaies articulaires (Ombrédanne), est très répandue aujourd'hui.

Nous avons recherché l'action de l'éther sur certains microbes pathogènes pour l'homme. Nous présentons ici nos résultats.

Notre technique a été la suivante :

Pour chaque germe étudié nous avons fait une émulsion en eau physiologique en partant de cultures sur gélose âgées de quarante-huit heures. Cette émulsion, dont la richesse en microbes variait de 500 millions à 1 milliard par centimètre cube, était répartie dans des tubes à sérodiagnostic ou dans de petites ampoules et mélangée au cinquième de son volume d'éther; les tubes étaient bouchés soigneusement à la cire pour empêcher l'évaporation de l'éther, on agitait fortement de temps à autre pour que le mélange de ce dernier et de l'émulsion fût intime. De cinq en cinq minutes durant la première heure, puis de demi-heure en demi-heure, et d'heure en heure, on ensemence sur gélose et en bouillon l'émulsion séparée de l'éther. Nous n'avons employé que de l'éther chimiquement pur. Nous avons opéré à la température du laboratoire.

Certains microbes sont très sensibles à l'éther et sont tués en une heure ou moins. Ce sont : le B. pyocyanique, le *Proteus X* 19, le *M. prodigiosus*, le B. de Shiga, le B. de Flexner, le méningocoque *B*.

D'autres sensibles à l'éther sont tués en moins de vingt-quatre heures et en plus d'une heure. Ce sont : le B. diphtérique, le *B. fecalis alcaligenes*, le pneumobacille, le B. de Strong, le B. de Hiss.

Le *B. coli*, l'entérocoque, le streptocoque, le staphylocoque doré ne sont tués qu'au bout de plusieurs jours (de 3 à 15).

Le pneumocoque et certains anaérobies sporulés ne sont pas tués après huit et dix jours.

Nous résumons dans le tableau ci-dessous le résultat de nos expériences :

MICROBES	APRÈS CONTACT AVEC L'ÉTHER	OBSERVATIONS
B. pyocyanique	Tué, en 15 minutes.	»
Proteus X. 19	Tué, en 15 minutes.	»
B. Shiga	Tué, en 15 minutes.	»
B. Méningocoque (*B*)	Tué, en 15 minutes.	»
M. Prodigiosus	Tué, en 1 heure.	»
B. de Flexner	Tué, en 1 heure.	»
B. diphtérique	Tué, en 4 heures.	»
Pneumobacille	Tué, en 5 heures.	»
B. de Strong	Tué, en 7 heures.	»
B. de Hiss	Tué, en 17 heures.	»
B. fecalis alcaligenes	Tué, en 17 heures.	»
Streptocoque	Tué, en 3 jours.	Provenait d'une méningite.
B. Coli I	Tué, en 3 jours.	Isolé de l'eau.
B. Coli II	Tué, en 7 jours.	Isolé des matières fécales.
Staphylocoque doré	Tué, en 8 jours.	»
Entérocoque	Tué, en 15 jours.	Saprophyte isolé des matières fécales.
Pneumocoque (I, II, III, IV)	N'est pas tué, après 10 jours.	Etaient conservés en cultures depuis 6 mois.
Anaérobies. V. septique	Ne sont pas tués, après 8 jours.	»
Anaérobies. *Œdematiens*	Ne sont pas tués, après 8 jours.	»
Anaérobies. *Perfringens*	Ne sont pas tués, après 8 jours.	»
Anaérobies. *Putrificus*	Ne sont pas tués, après 8 jours.	»

Les microbes soumis à l'action de l'éther avant d'être tués perdent tout d'abord leur propriété de se développer en milieu solide ; au bout

d'un certain temps variable pour chaque germe le microbe ne se développe plus sur gélose alors qu'il pousse encore en bouillon.

Temps de latence et temps d'action liminaires. Interprétation de la loi générale de variation en fonction des intensités excitatrices,

par Henri Piéron.

Soit un processus physique d'une intensité i agissant pendant un temps t sur un appareil nerveux, par exemple, sur un appareil sensoriel périphérique.

Pour atteindre le seuil d'un certain effet physiologique, tel qu'une sensation, nous savons que l'intensité n'entre pas seule en jeu — à l'encontre de la loi de Dubois-Reymond — mais que, par suite de phénomènes de sommation, la quantité d'énergie e intervient, c'est-à-dire le produit de l'intensité par le temps ($it = e$). Nous savons aussi que cette énergie n'agit pas de même suivant qu'elle est ramassée ou étalée dans le temps, et que la loi de Bloch (proposée pour les sensations visuelles) n'est pas valable, c'est-à-dire que l'énergie nécessaire pour atteindre un seuil n'est pas constante :

A la loi $it = a$, nous savons qu'il faut substituer une loi plus complexe, faisant intervenir une déperdition d'énergie au cours du temps, déperdition qu'il est nécessaire de compenser quand on utilise l'énergie liminaire en la dispersant sur une assez longue durée d'excitation. C'est la loi de Hoorweg-Weiss pour l'excitation électrique du nerf moteur, retrouvée par Blondel et Rey pour l'excitation lumineuse de la rétine :

$$it = a + bt$$

Dans cette formule, b représente une constante de déperdition, de fuite physiologique d'énergie au cours du temps.

En réalité, nous savons que cette fuite n'est pas constante, qu'elle varie en fonction du temps, comme Lapicque l'a montré pour l'excitation électrique du nerf; nous supposons qu'elle doit varier aussi en fonction du niveau d'énergie atteint (1). Tout semble se passer comme si un robinet d'énergie extérieure, à débit variable, devait remplir jusqu'à un

(1) En considérant la fuite comme constante, Blondel et Rey ont pu soutenir qu'il n'y avait pas, du moins pour l'impression lumineuse, de temps d'action limite de valeur finie : en augmentant la durée d'action, on pourrait diminuer indéfiniment l'intensité liminaire, d'où il résulte qu'on ne pourrait préciser un seuil. Cette conclusion, qui serait valable pour une action photochimique simple, une action photographique, par exemple, est contredite en physiologie par les faits.

certain niveau liminaire un réservoir qui aurait un orifice inférieur (fuite d'énergie), s'agrandissant par imbibition au cours du temps, et dont les parois latérales seraient criblées de petits orifices augmentant le débit de fuite au fur et à mesure de l'élévation du niveau.

Le seuil, ou tout niveau supérieur arbitrairement fixé, ne peut être atteint que si le débit d'arrivée dépasse le débit de fuite, et il sera atteint plus économiquement si le débit est plus rapide, ce qui a pour effet de diminuer le temps de remplissage, et, par là même, le temps de fuite. Toutefois, pour les débits extrêmement rapides, il pourrait intervenir des facteurs accessoires (tel que serait une perte par éclaboussures) qui réduiraient l'économie due à la diminution du temps de remplissage, en sorte qu'il y aurait un temps optimum pour lequel l'énergie liminaire sera minima.

La loi qui relie au temps d'excitation l'énergie liminaire doit être très complexe. Toutefois, en nous adressant à des temps moyens, dans une certaine marge, on peut s'en tenir, comme première approximation, à la loi de Hoorweg-Weiss.

De cette loi se déduit, pour une intensité donnée d'excitation, le temps d'action nécessaire à l'obtention du seuil d'un certain effet physiologique. Ce temps sera déterminé, en fonction de l'intensité, par la formule

$$t = \frac{a}{i - b}.$$

La décroissance du temps, en fonction de l'intensité croissante, se fait suivant une courbe hyperbolique, tendant vers la branche d'hyperbole asymptote aux axes des coordonnées, quand la constante de déperdition diminue, et, tendant à s'annuler, devient négligeable (par décalage progressif de la courbe positive, asymptote à la droite $x = b$, qui se rapproche de l'axe des y au fur et à mesure que la valeur de b diminue).

Or, en déterminant les lois empiriques de décroissance des temps de latence sensorielle en fonction des intensités croissantes d'excitation, j'étais arrivé à des formules de type $t = \frac{a}{i^n}$ (1), représentant des courbes d'allure hyperbolique, tendant vers la branche d'hyperbole vraie, asymptote aux axes des coordonnées, quand n tend vers 1.

Or, il y a, pour des valeurs de n supérieures à l'unité, une très grande

(1) La latence de la sensation n'est pas connue directement, mais par l'intermédiaire d'une réaction, dont le temps propre s'ajoute au temps de latence; la réaction se produisant dès que le seuil de la sensation est atteint, avec adaptation préalable, les temps propres de réaction s'ordonnent autour d'une valeur moyenne constante k qui s'ajoute aux temps de latence variables, la loi étant de forme $t = \frac{a}{i^n} + k$.

analogie entre les segments initiaux des courbes de type $\frac{a}{i-b}$ et $\frac{a}{i^n}$.

M'adressant aux sensations provoquées par l'excitation électrique cutanée, dans des conditions semblables à celles de l'excitation des nerfs moteurs, j'ai constaté que les résultats empiriques s'interpolaient de façon satisfaisante au moyen de l'une ou l'autre des deux formules (1), et que la constante b tendait vers 0 (ou la constante n vers 1), quand l'excitation, au lieu de se faire par fermeture unique de courant, impliquait un renouvellement par interruptions fréquentes. Dès lors, il m'apparut qu'il y avait un avantage incontestable à utiliser une formule susceptible d'interprétation théorique.

Le temps de latence sensorielle varie comme le temps d'action nécessaire de l'excitation en fonction des intensités. Cela ne veut pas dire que les deux temps puissent se confondre, car, de même que les processus qui, à un certain degré de leur développement, atteindront le seuil d'un effet donné (sensation, contraction, etc.) ne se déclanchent qu'avec un certain retard, par suite d'un phénomène d'inertie, de même ces processus, une fois en marche, ne s'arrêteront pas aussitôt la fin de l'excitation, mais, par inertie encore, continueront après celle-ci, l'établissement se faisant suivant une courbe en S. Le temps de latence est donc plus grand que le temps d'action. Mais la variation des temps de latence se montre pourtant, en certains cas, identique à celle des temps d'action.

Aussi ai-je repris mes résultats empiriques pour les temps de latence de diverses sensations, et j'ai constaté que la loi $t = \frac{a}{i-b}$ s'appliquait aux sensations provoquées par les excitations suivantes :

	VALEUR de la CONSTANTE	ÉCART MOYEN p. 100
Excitation auditive (2)	0,70	0,68
Excitation gustative de salé	0,70	4,90
Excitation gustative de sucré	0,70	3,30
Excitation électrique continue	0,40	0,78
Excitation électrique itérative	(0)	2,72
Excitation de pression cutanée	(0)	2,80
Excitation de chaleur cutanée	(0)	3,60
Excitation de froid cutané	(0)	1,40

La même formule s'applique, avec les approximations suivantes, à l'excitation électrique du nerf moteur, d'après des résultats de Lapicque (3)

(1) Cf. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1919, t. 168, p. 1123.

(2) Cf. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1919, t. 82, p. 1116.

(3) Les chiffres de Lapicque sont empruntés à une communication à la Société de Biologie (*Comptes rendus*, 1907, I, p. 615).

pour les temps d'action; aux réactions des *Cyclops* à une irradiation ultra-violette, d'après des chiffres de M. et M[me] V. Henri (1); enfin, à des réflexes labyrinthiques par excitation galvanique mastoïdienne, d'après des déterminations personnelles :

	VALEUR de la CONSTANTE *b*	ÉCART MOYEN p. 100
Excitation du nerf moteur	0,775	1,3
Irradiation ultra-violette des *Cyclops* . .	0,66	3,5
Réflexes labyrinthiques	0,85	0,9

Mais il existe des sensations pour lesquelles les temps de latence s'interpolent suivant une formule dans laquelle il faut donner à *b* des valeurs négatives (ou dans laquelle *n* est inférieur à 1) : il y aurait gain d'énergie, au lieu de perte, au cours du temps, ce qui est improbable; il faut penser qu'intervient un facteur inconnu qui masque l'influence de la fuite d'énergie.

En tout cas, lorsque la formule théorique est applicable, nous connaissons la signification des constantes : l'une, la constante *a*, représente l'énergie correspondant au seuil pour l'intensité liminaire absolue (rhéobase de Lapicque), et par suite, si celle-ci est faite égale à 1, par convention, le temps pendant lequel l'excitation rhéobasique ajoute ses effets, c'est-à-dire le temps de sommation limite (pendant lequel l'addition latente d'énergie l'emporte sur la fuite); la constante *b* représente l'appoint énergétique nécessaire pour compenser la fuite d'énergie et donne par conséquent une mesure de l'importance de cette fuite dans chaque cas.

ACTION DU CHANGEMENT D'ALTITUDE SUR L'ÉCLOSION DES ACCÈS DE PALUDISME SECONDAIRE.

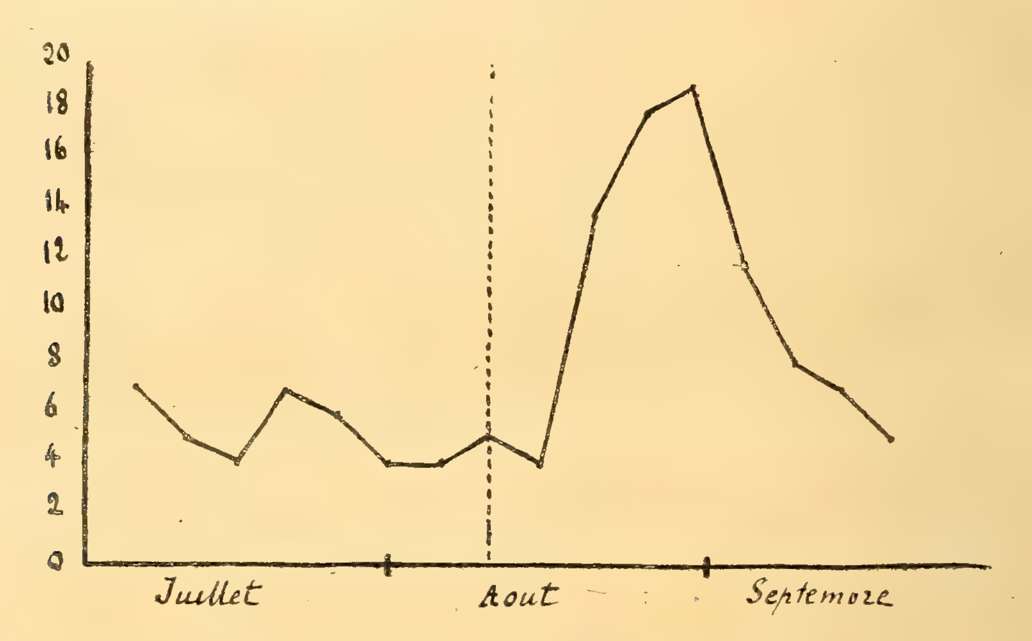
par J. BOURCART et H. LAUGIER.

Les accès de paludisme secondaire éclatent souvent sous l'action d'influences difficiles à préciser. On connaît cependant certains facteurs déterminants : par exemple, les infections ou intoxications aiguës (alcoolisme), les traumatismes étendus, et les basses températures (bains ou douches froides; passage d'une région chaude à une région tempérée ou froide; rapatriement des colonies dans la métropole, de l'Armée d'Orient en France). Pour ce qui est du séjour aux diverses altitudes, des documents ont été recueillis par certains médecins des

(3) Cf. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, t. LXXII, p. 992.

centres d'hospitalisation des paludéens [Garin ; Garin et Pasquier (1)], ils ont été amenés à préconiser l'installation de ces hôpitaux spéciaux à des altitudes voisines de 1.000 mètres, parce que d'une part les moustiques cessent presque complètement de piquer à cette altitude ; et parce que d'autre part le pourcentage des accès quotidiens est plus faible aux altitudes moyennes (Briançon, 1.300 mètres ; Modane, 1.000 mètres) qu'aux basses altitudes (Die, 430 mètres).

Au cours des opérations de l'été dernier, en Albanie, nous avons pu observer avec une extrême netteté sur le bataillon confié à nos soins l'action du passage d'une altitude moyenne à une forte altitude sur l'éclosion des accès de paludisme secondaire.



Notre bataillon, relativement peu impaludé (environ 20 p. 100 de l'effectif), avait séjourné pendant les mois d'hiver et jusqu'au commencement d'août à des altitudes comprises entre 800 et 1.400 mètres. Au cours du mois d'août, il se déplaça pour occuper des positions situées à 2.000 mètres d'altitude, presque au sommet (2.370 mètres) du massif montagneux qui s'élève dans l'Albanie méridionale, à l'ouest des lacs Ochrida et Malik.

Dès que le bataillon fut bivouaqué à cette altitude, de nombreux soldats se présentèrent à la visite médicale quotidienne, avec les symptômes qui accompagnent généralement l'abaissement de la pression atmosphérique ; ils se plaignaient de fatigue rapide, d'essoufflement facile, de dyspnée d'effort ; il y eut de nombreux épistaxis dont quelques-uns furent prolongés et rebelles ; c'est dire que la baisse de pression se faisait sentir de façon générale et intense.

(1) C. Garin et Pasquier. *Progrès médical*, décembre 1179. — C. Garin. *Revue scientifique*, 27 octobre 1918.

C'est alors que, au bout de la première semaine de séjour, éclatèrent de nombreux accès, tous chez des paludéens secondaires avérés ; accès qui furent à forme classique, intenses et brefs ; la statistique suivante, extraite des cahiers de visite du bataillon, met le fait en évidence (Le transfert à l'altitude de 2.000 mètres s'est effectué entre le 6 et le 10 août).

PÉRIODE COMPRISE entre :	NOMBRE D'ACCÈS constatés dans L'EFFECTIF DU BATAILLON
Le 1er et le 5 juillet	7
Le 6 et le 10 —	5
Le 11 et le 15 —	4
Le 16 et le 20 —	7
Le 21 et le 25 —	6
Le 26 et le 31 —	4
Le 1er et le 5 août	4
Le 6 et le 10 —	5
Le 11 et le 15 —	4
Le 16 et le 20 —	14
Le 20 et le 25 —	18
Le 26 et le 30 —	19
Le 1er et le 5 septembre	12
Le 6 et le 10 —	8
Le 11 et le 15 —	7
Le 16 et le 20 —	5

On voit (voir graphique) que l'augmentation de la fréquence des accès est un phénomène transitoire, qui se développe pendant la période d'acclimatation de l'organisme à la vie aux hautes altitudes ; vers le 15-20 septembre, on est revenu à un chiffre d'accès tout à fait analogue aux chiffres observés aux altitudes inférieures. Il ne nous a pas été possible de suivre l'évolution ultérieure des phénomènes après la période d'adaptation et de voir si l'on observe alors des faits analogues à ceux signalés par Garin et Pasquier ; nous avons quitté le bataillon à cette époque, et il a d'ailleurs été saisi presque aussitôt par une violente épidémie de grippe qui, motivant l'évacuation de presque un tiers de l'effectif, a retenu exclusivement l'attention, et rendu incertaine en milieu régimentaire toute statistique sur d'autres affections fébriles.

L'absence de tout matériel de laboratoire ne nous a malheureusement pas permis d'examiner régulièrement, pendant cette augmentation des accès palustres, l'état du sang chez des hommes normaux et chez des paludéens. De toute façon, les faits observés peuvent être rapportés à deux mécanismes possibles : d'une part les modifications circulatoires qui se produisent aux hautes altitudes peuvent permettre la libération dans l'organisme de parasites sommeillant dans la profondeur des

organes [rate (1)]; d'autre part l'activation de l'hématopoïèse n'est sans doute pas étrangère à cette suractivité momentanée des hématozoaires.

Signalons l'intervalle d'une huitaine de jours qui a séparé le changement d'altitude et l'augmentation des accès; comme l'action du froid est généralement immédiate, cet intervalle introduit une présomption, pour que, dans le déclenchement de ces accès, le rôle prépondérant revienne à l'abaissement de pression, et non à l'abaissement de température; jamais d'ailleurs pendant cette période la température ne descendit à zéro et personne ne souffrit réellement du froid.

Un caractère de nervation infixable chez *Panorpa communis* L.,

par L. Mercier.

Dans le genre *Panorpa*, la nervure radiale donne, sur chacune des quatre ailes, un seul secteur. Celui-ci émet à son tour trois ou quatre branches, particularité qui peut encore être traduite en disant que l'un des rameaux secondaires est une ou deux fois fourchu après le ptérostigma. Lameere (1900) (2), dans son *Manuel de la faune de la Belgique*, utilise ce caractère pour différencier *P. communis* L. de *P. germanica* L. et de *P. cognata* Ramb.

Une première série d'observations (1913) (3) m'avait conduit à émettre quelques doutes sur la valeur absolue de ce caractère comme élément de diagnose. En particulier, étudiant les ailes antérieures de *P. communis*, j'avais constaté que si la plupart des exemplaires présentent quatre branches au secteur radial, on peut en rencontrer quelques-uns chez lesquels il n'en donne que trois. Cette première observation a été confirmée par les recherches de Lacroix (1913) (4) et par celles que j'ai effectuées sur de nouveaux échantillons capturés dans l'Est de la France (environs de Nancy, haute vallée de la Moselle).

Si, avec Lacroix, on considère comme *normaux* les exemplaires présentant, aux quatre ailes, quatre branches au secteur radial; comme *totalement anormaux* les individus n'ayant, aux quatre ailes, que trois rameaux au secteur radial; et enfin comme *particulièrement anormaux*

(1) Certains des accès observés pendant cette période survinrent chez des paludéens anciens n'ayant pas présenté d'accès depuis plus d'un an.

(2) Lameere. *Manuel de la Faune de Belgique*. Bruxelles, Lamertin, 1900.

(3) L. Mercier. Variations chez *P. communis* L. et chez *P. germanica* L. *Arch. zool. exp.*, t. LI, N. et R., 1913, p. 77.

(4) Lacroix. Quelques anomalies chez les Panorpides. *Insecta*, 3e année, 1913, p. 395.

les échantillons ne présentant pas, aux quatre ailes à la fois, trois branches au secteur radial, on peut dresser le tableau suivant :

CAPTURES	NOMBRE D'EXEMPLAIRES	NORMAUX	TOTALEMENT ANORMAUX	PARTIELLEMENT ANORMAUX
Lacroix.	135	112	4	19
Mercier.	98	70	7	21

D'après ces chiffres, on pourrait être tenté d'admettre, avec Lacroix, que « la présence de quatre branches au secteur radial chez *P. communis* est un caractère justifié et acceptable par conséquent ». Or, cette façon de voir ne saurait être généralisée ainsi que nous allons le constater d'après une nouvelle statistique établie à l'aide d'exemplaires capturés dans l'Ouest de la France, aux environs immédiats de Luc-sur-Mer.

Ayant pris le soin de séparer les produits de mes chasses, j'en peux dresser le tableau suivant :

STATIONS	NOMBRE D'EXEMPLAIRES	NORMAUX	TOTALEMENT ANORMAUX	PARTIELLEMENT ANORMAUX
1	28	7	15	6
2	50	15	11	24
3	15	6	0	9
4	11	9	0	2
5	14	7	1	6
Totaux. . .	118	44	27	47

On voit donc que, dans la région de Luc-sur-Mer, le nombre des individus de *P. communis* ne possédant que trois branches au secteur radial, aux quatre ailes, est bien supérieur aux nombres fournis par la statistique précédente. Il ne saurait plus être question, et le fait est particulièrement net pour la station 1, de considérer la présence de quatre branches au secteur radial comme un caractère général de fréquence.

Ceci nous montre en outre que, suivant la provenance des exemplaires étudiés, les appréciations des auteurs ont pu différer, et on s'explique ainsi les divergences de vues existant à ce sujet entre Ender-

lein et Miyaké (1913) (1) d'une part, et d'autre part entre Lacroix et moi.

Les faits étant constatés, est-il possible d'en donner une explication? A mon avis, cette variation dans le mode de ramification du secteur radial est à rapprocher de certaines anomalies de nervation signalées chez diverses espèces de Drosophiles par Delcourt et Guyénot, Margan, Lutz et que Cuénot (1911) (2) et Guyénot (1917) (3) rangent dans la catégorie des mutations infixables.

(*Laboratoire de Zoologie, Caen.*)

Caractère saisonnier de l'ictère épidémique en Macédoine,

par J. Bourcart et Henri Laugier.

Divers auteurs ont déjà signalé un ictère épidémique de nature vraisemblablement paratyphoïdique, observé sur les troupes françaises ou alliées opérant en Macédoine, ou sur les populations balkaniques. Cet ictère a été particulièrement décrit par G. Paisseau (4) et Cantacuzène (5).

Un séjour prolongé dans un bataillon d'infanterie ayant opéré en Macédoine et en Albanie méridionale nous a donné l'occasion de faire des constatations analogues; et les statistiques tirées des cahiers de visite médicale quotidienne permettent de faire ressortir le caractère nettement saisonnier, dans les conditions où nous nous sommes trouvés, de cette affection.

Le graphique joint représente le nombre de cas d'ictères constatés par mois, dans le même bataillon, au cours de deux années d'observation. L'épidémie est, on le voit, assez importante, puisqu'en 1917 elle atteint 43 hommes, soit sensiblement un quinzième de l'effectif. Le caractère saisonnier de l'épidémie ressort nettement du graphique : l'épidémie débute vers la fin de l'été, atteint son maximum pendant les mois d'automne et se termine au cours des mois d'hiver.

(1) Miyaké. Studies on the *Mecoptera* of Japan. *Journ. of the col. of. Agricult. Imp. Un. of. Tokyo*, t. IV, 1913, p. 265.

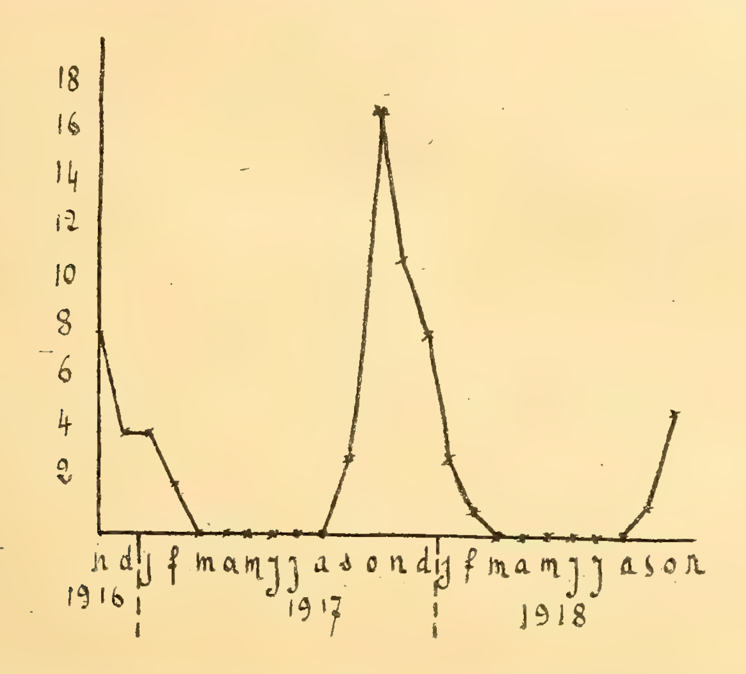
(2) Cuénot. *La genèse des espèces animales.* Félix Alcan, Paris, 1911.

(3) Guyénot. Recherches expérimentales sur la vie aseptique et le développement d'un organisme en fonction du milieu. *Thèse de Paris*, 1917.

(4) Paisseau. Etude clinique sur un ictère épidémique observé au corps expéditionnaire des Dardanelles. *Société médicale des Hôpitaux*, 21 janvier 1916.

(5) Cantacuzène. Sur une épidémie d'ictère observée en Roumanie pendant la campagne de 1917. *La Presse médicale*, 24 octobre 1918.

Les caractères cliniques de cet ictère épidémique ont été parfaitement décrits par Paisseau et Cantacuzène. Nous n'y reviendrons pas. Nous signalerons seulement que, dans le milieu exclusivement militaire où nous l'avons observé, cet ictère a toujours été bénin (troubles digestifs légers, fièvre ne dépassant pas 38°5). Aucune forme grave n'a été observée; à vrai dire, tous les cas ont, ou auraient pu être traités à l'infirmerie du bataillon; le petit nombre de malades qui ont dû être



évacués sur l'arrière l'ont été pour des raisons extra-médicales (déplacement du bataillon, imminence d'une action militaire), et les évacués sont toujours rentrés au corps guéris, au bout d'un court laps de temps.

Tactisme produit par l'amidon sur les leucocytes. Enrobement du charbon.

(*Enregistrement cinématographique*),

par J. Commandon.

Nous avons montré, à la Société de Biologie, le tactisme produit, *in vitro*, sur des globules blancs par une Hémamibe parasite d'un oiseau (1). Le phénomène est d'ailleurs analogue vis-à-vis de l'Hématozoaire du paludisme.

Nous songeâmes qu'il était intéressant d'étudier de la même façon le

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, p. 314, 17 mars 1917.

comportement des globules blancs en présence de corps inertes. Notre choix s'est arrêté sur l'amidon et le charbon.

Technique. — Le poudre de charbon de bois lavée où les grains d'amidon sont mis en suspension dans de l'eau distillée. En filtrant sur du coton, nous éliminons les plus grosses particules. Le filtrat est recueilli dans un tube à essai. Quand on laisse au repos cette suspension, les plus gros grains tombent rapidement au fond du vase, les grains très fins flottent longtemps, grâce à leur surface considérable par rapport à leur masse. Bientôt, la partie supérieure du liquide s'éclaircit. Selon le niveau des prises, à l'aide d'une pipette, nous obtenons, à volonté, toute une gamme de grosseurs de grains.

Sur une lame très propre, on dispose une goutte de cette suspension et on laisse sécher, à l'abri de la poussière. Sur cette même plage de la lame, nous déposons une goutte de sang et nous achevons la préparation, en mettant une lamelle et en bordant à la paraffine.

La préparation est mise sous le microscope. Celui-ci est placé dans une étuve dont la température est réglée.

Les photographies sont prises à intervalles réguliers de 3″, 5″ ou 10″. A la projection, le phénomène est donc accéléré dans la proportion de 48 (3×16), 80 ou 100 fois la vitesse normale, selon les films.

I. — TACTISME PRODUIT PAR L'AMIDON. — Nos expériences furent faites avec du sang de *Rana esculenta* et *fusca*, de *Bufo*, de *Salamandra* et du sang humain. Quand la température est suffisante pour permettre le mouvement des leucocytes, on constate un tactisme intense : les leucocytes traversent le champ photographié, pour se diriger vers le grain d'amidon. Leur trajet, qui, dans les préparations normales, est extrêmement irrégulier, est ici presque rectiligne. Nous n'avons pas constaté d'accélération de leur vitesse par le voisinage de l'amidon : elle est déterminée par la température, comme nous le montrerons d'autre part.

Aussitôt le grain d'amidon atteint, le leucocyte s'étale à sa surface d'une façon remarquable : l'épaisseur du protoplasme recouvrant l'amidon peut être évaluée à moins de 1 μ.

Le grain d'amidon, parfois légèrement écrasé par la lamelle, présente des fissures radiaires. Les globules blancs entrent dans ces fissures et parviennent à *débiter mécaniquement le grain en blocs cubiques* qui sont entièrement enrobés par la cellule amiboïde. Les petits grains sont de suite entourés par le protoplasme et le *leucocyte, continuant sa course*, se dirige alors en général vers un grain plus gros dont il *continue à subir le tactisme.*

Quand un grain d'amidon est *complètement* enrobé par un leucocyte il ne semble provoquer qu'un tactisme très faible sur les globules blancs voisins.

Les gros grains d'amidon sont, après quelques heures, entourés de

nombreux leucocytes, soit libres, soit eux-mêmes chargés de grains plus petits. Nous avons dans la préparation de véritables petits abcès dont nous assistons à la formation *in vitro*.

Nos projections ne nous permettent pas d'affirmer que l'amidon enrobé est digéré. Cependant, nous remarquons qu'après un certain temps, variable avec la température, les hématies, situées autour des amas phagocytés, prennent l'aspect crénelé, et d'autant plus rapidement qu'elles se trouvent plus près de l'amas. Cette altération indique une augmentation de la pression osmotique du sérum. Il nous paraît logique de l'attribuer aux *produits de la digestion de l'amidon*, glucose ou acide lactique, déversés dans le liquide ambiant.

Progressivement, ce crénelage des hématies s'étend à toute la préparation. *Dans ce milieu altéré, la forme du mouvement des leucocytes est modifiée, le tactisme diminue*, les abcès *in vitro* se désagrègent, les leucocytes s'en détachent, en emportant le plus souvent l'amidon enrobé.

Cette constatation nous aidera peut-être à expliquer comment les abcès se collectent et pourquoi les infections se généralisent quand l'organisme subit une déchéance.

II. — ENROBEMENT DU CHARBON. La poudre de charbon de bois lavée que nous introduisons dans la préparation de sang est composée de plaquettes de 2 à 30 μ de diamètre.

Quand, dans une préparation fraîche, un leucocyte rencontre un petit grain de charbon, il l'enrobe complètement ; si ce dernier est trop grand pour être entouré, le protoplasme s'étale à la surface à laquelle il reste collé. Il ne s'agit pas là d'un tactisme, mais de ce phénomène physique de l'adhésion capillaire qui produit l'étalement d'une goutte d'eau sur une lame de verre propre. C'est pourquoi nous pensons que le mot thigmotactisme, qu'on emploie dans ce cas, est peu correct.

L'attachement des Trypanosomes sensibilisés aux phagocytes, dans les expériences de Levaditi et Mutermilch (1), semble bien se relier à cette même cause physique.

Mais l'attraction à distance, le chimotactisme, est ici extrêmement faible, si même il existe ; la présence du charbon ne modifie pas la route des leucocytes.

Si dans la préparation il se trouve à la fois de l'amidon et du charbon, on distingue nettement la différence d'action des deux corps. Finalement, les globules blancs transportent le charbon qu'ils ont rencontré et se groupent autour des gros grains d'amidon.

Si on admet que le leucocyte, comme l'Amibe, émet des pseudopodes

(1) C. Levaditi et S. Mutermilch. Mécanisme de la phagocytose. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVII, p. 1079-81, 1910.

par une modification locale de la tension superficielle du protoplasme le chimiotactisme est donc provoqué par une substance, émise ici par l'amidon, et qui agit sur cette tension superficielle.

Il est commode de donner des noms aux anticorps hypothétiques provoquant, dans le sang, des phénomènes déterminés; nous proposons d'appeler *tropine* la substance émise par l'antigène et causant le tropisme, puis le chimiotactisme des leucocytes.

Le charbon de bois ne produirait que très peu de *tropine* et cependant il est facilement enrobé par les leucocytes. Par contre, l'Hématozoaire émet une *tropine* qui doit traverser la membrane du globule rouge parasité; mais le leucocyte, ne pouvant adhérer à cette hématie, ne s'étale pas à sa surface et la pousse comme on pousserait une gouttelette de mercure avec une baguette de verre. La *tropine semble différente de l'opsonine* de Wright qu'on identifie généralement à la sensibilisatrice renforcée par l'alexine. Celle-ci agit sur l'antigène et le rend phagocytable, en modifiant sa surface qui devient, pour ainsi dire, mouillable par le protoplasme leucocytaire. Peut-être facilite-t-elle l'émission de tropine, qui, elle, agit sur le phagocyte.

Levaditi et Mutermilch (1) ont montré que la phagocytose s'opérait en deux temps :

1° Attachement de l'antigène ou du microbe sensibilisé au leucocyte;

2° Enrobement, puis digestion de l'antigène.

Le premier temps est un phénomène physique de capillarité, se produisant même si le globule blanc est tué; nous pensons que l'enrobement est de même nature et nous proposons de considérer la seule *digestion* comme le dernier temps de l'acte phagocytaire.

Nos expériences montrent clairement que, dans bien des cas, on doit considérer un *troisième temps* qui se place au début du phénomène. C'est le temps du *tactisme*, de l'attraction à distance.

Des parasites comme l'Hématozoaire, des corps étrangers comme l'amidon, provoquent ces trois temps : 1° *tactisme*; 2° *attachement et enrobement*; 3° *digestion*. Le charbon ne subirait que le deuxième temps : attachement et enrobement.

Des recherches futures découvriront, sans doute, la nature des substances chimiotactiques : des *tropines*, agissant sur les leucocytes et des lois qui régissent leur émission et leur action.

(1) *Loc. cit.*

La sécrétion surrénale d'adrénaline n'est pas nécessaire au maintien de la pression artérielle,

par E. Gley et Alf. Quinquaud.

Nous avons montré antérieurement que l'excitation du bout périphérique d'un splanchnique produit son effet habituel sur la pression artérielle après la surrénalectomie double ou après la ligature des deux troncs veineux lombo-surrénaux (1); que les excitations réflexes des splanchniques, après l'une ou l'autre de ces opérations, ont le même effet sur la circulation (2); que l'excitabilité des nerfs accélérateurs du cœur et celle des filets modérateurs des pneumogastriques restent les mêmes après lesdites opérations (3); et enfin que l'excitation des centres vaso-moteurs par le sang asphyxique est identique après comme avant ces interventions (4).

De cet ensemble d'expériences nous avons conclu que l'adrénaline ne joue pas dans le maintien du tonus du système nerveux sympathique le rôle qu'on a si généralement admis (5).

Elle ne joue non plus, nous avons eu l'occasion de le rappeler (6), le rôle de substance préposée au maintien du tonus artériel. Force a été en effet de reconnaître que, chez les animaux surrénalectomisés, la pression artérielle ne s'abaisse pas, du moins pendant plusieurs heures.

Cependant on invoque souvent, en faveur de la « théorie du tonus », une expérience de Strehl et Weiss (7).

Dans ces expérience, faites sur le lapin, la surrénale droite est extirpée, puis, au moyen d'un fil, on soulève le tronc veineux lombo-surrénal

(1) E. Gley et Alf. Quinquaud. Des rapports entre la sécrétion surrénale et la fonction vaso-motrice du nerf splanchnique. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 10 janvier 1916, t. 172, p. 86; — La fonction des surrénales. I. Du rôle physiologique supposé de l'adrénaline. *Journ. de physiol. et de pathol. générale*, 1918, t. XVII, p. 807-835.

(2) E. Gley et Alf. Quinquaud. *Ibid.*

(3) E. Gley et Alf. Quinquaud. La fonction des surrénales. II. De la prétendue influence de la sécrétion d'adrénaline sur les nerfs du cœur. *Arch. néerlandaises de physiol.*, 1918, t. III, p. 1-6.

(4) E. Gley et Alf. Quinquaud. La sécrétion surrénale d'adrénaline ne tient pas sous sa dépendance l'effet vaso-constricteur du sang asphyxique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 6 janvier 1917, t. LXXX, p. 15-18 et *Journ. de physiol. et de pathol. générale*, cité ci-dessus.

(5) *Loc. cit.* (*Journ. de physiol. et de pathol. générale*).

(6) In *Journ. de physiol. et de pathol. générale.*

(7) H. Strehl und Otto Weiss. Beiträge zur Physiol. der Nebenniere. *Arch. für die gesammte Physiol.*, 1901, t. LXXXVI, p. 107-121.

gauche de telle façon que la circulation de retour soit interrompue dans l'unique surrénale restante et que, par suite, l'adrénaline excrétée ne puisse plus passer dans la circulation générale. Dans ces conditions, les auteurs disent avoir observé une chute considérable de la pression aortique, dès que le tronc veineux était comprimé; le fil une fois relâché, la pression revenait à son niveau normal. Les tracés publiés dans le travail de Strehl et Weiss sont très démonstratifs.

Il importait évidemment de répéter cette expérience. Les lapins sur lesquels nous avons opéré ont été anesthésiés par l'uréthane (1 gr. 50 par kilogramme en injection intra-stomacale). La surrénale droite était enlevée soit par la voie abdominale, soit plus souvent par la voie lombaire. Un fil passé sous le tronc veineux lombo-surrénal gauche, après

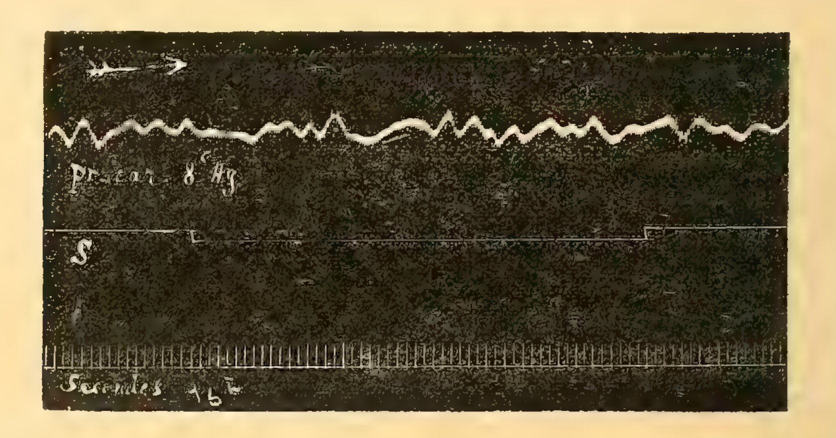


Fig. 1. — Lapin de 2 kil. 260. Surrénale droite enlevée à 14 h. 45.

Pr. car., pression dans le bout central de la carotide droite, 8 centimètres de mercure. *S*, signal au moyen duquel on inscrit la durée de la compression de la veine surrénale gauche; ici, cette durée est de 52 secondes.

qu'une ligature avait été posée sur ce vaisseau du côté lombaire, permettait de le soulever et de le tendre à volonté. Dans plusieurs cas, on s'est assuré *de visu* que la tension du fil était suffisante pour interrompre toute circulation dans la veine. Or, le résultat de cette compression de la veine surrénale, maintenue souvent plus d'une minute, a toujours été négatif (voy. fig. 1) sur les cinq animaux sur lesquels nous avons expérimenté, et d'une telle netteté qu'il nous a semblé inutile de multiplier les expériences.

Sans doute Strehl et Weiss insistent beaucoup sur ce point, à savoir qu'il faut que la pression artérielle de l'animal en expérience soit restée assez élevée pour que se produise le phénomène qu'ils décrivent. Nous ferons remarquer que la pression carotidienne de nos lapins s'est maintenue entre 7 et 9 centimètres de mercure, ce qui, pour des animaux ayant subi les opérations ci-dessus indiquées, ne laisse pas d'être une pression satisfaisante, permettant, en tout cas, toutes les réactions vasculaires.

A quoi peut tenir la discordance entre les effets observés par Strehl

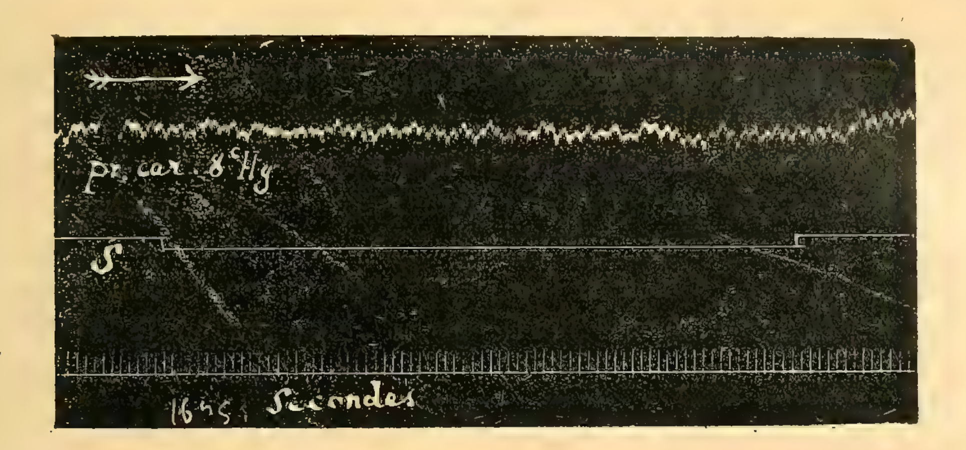


Fig. 2. — Même animal que celui qui a donné le tracé de la figure 1. Mêmes lettres. La durée de la compression veineuse est de 74 secondes.

et Weiss et le résultat que nous avons obtenu ? Strehl et Weiss font passer le fil tenseur de la veine à travers un tube de verre, sans doute

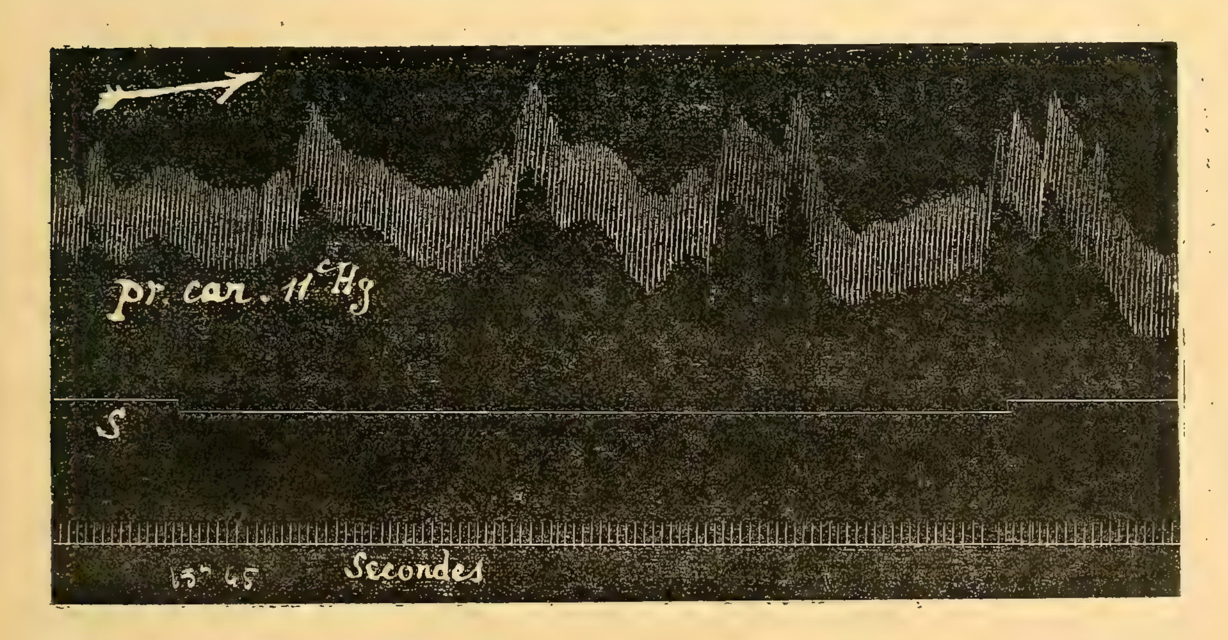


Fig. 3. — Chien ♂ de 7 kil., chloralosé à 13 h. 55. Surrénale gauche enlevée par la voie lombaire.

Pr. car., pression dans le bout central de la carotide gauche (pression minima à 11c). *S*, signal inscrivant la durée de la compression de la veine surrénale droite. A 15 h. 30, premier soulèvement de la veine : effet négatif sur la pression. A 15 h. 45, deuxième essai d'une durée de 93 secondes, c'est celui représenté sur le graphique. A 16 heures, un troisième soulèvement, sous le contrôle de la vue, et d'une durée de 74 secondes, a donné le même résultat négatif.

pour le soulever plus aisément Nous nous sommes demandé si ce tube, en glissant le long du fil, ne pouvait pas comprimer la veine cave et con-

sécutivement faire baisser la pression artérielle. Nous avons alors employé le même procédé de soulèvement de la veine, par un fil préalablement engagé dans un tube de verre. Le résultat a de même été négatif (voy. fig. 2). Nous avons alors cherché quel serait l'effet du soulèvement du nerf splanchnique gauche; dans une expérience, nous avons obtenu une chute de la pression carotidienne de 1 centimètre. On ne peut, certes, pas voir dans ce fait la cause des chutes brusques de pression observées par les expérimentateurs allemands.

Nous avons vérifié sur le chien le phénomène que nous avions constaté sur le lapin. Après l'extirpation d'une surrénale la compression de la veine efférente de l'autre ne détermine aucun abaissement de la pression artérielle (voy. fig. 3). Si ensuite on lie cette veine, l'effet de cette ligature reste également négatif.

Localisations de l'or colloïdal électrique dans les organes.

Note de B.-G. Duhamel et R. Thieulin, présentée par M. G. Bohn.

Les essais que nous avons poursuivis sur la toxicité de l'or colloïdal (1) nous ont inclinés à étudier les localisations, dans l'organisme, de l'or introduit sous cette forme par la voie veineuse.

De bons renseignements nous ont été fournis et par l'analyse chimique et par l'analyse histologique.

Un lapin ayant reçu 87 c. c. d'or colloïdal électrique, dose qui représentait 0 gr. 28 d'or métallique, a été sacrifié. Après pesée des organes et prélèvement de fragments destinés à l'examen histologique, ces organes ont été détruits par la méthode de Denigès modifiée par l'un de nous et, dans les liquides de destruction, on a recherché et dosé l'or par la méthode cyanimétrique. Il est à remarquer que, pendant la destruction des tissus contenant de l'or, il se forme un précipité violacé qui semble indiquer que l'or est bien à l'état métallique et qu'il n'a vraisemblablement subi aucune modification chimique pendant son séjour dans l'organisme. L'attaque à l'eau régale fait disparaître ce précipité.

L'analyse a montré que le foie, pesant 84 gr. 50, contenait 0 gr. 0031 d'or métallique. Les deux reins, pesant ensemble 13 gr. 30, contenaient 0 gr. 001 de métal. La rate, d'un poids de 5 gr. 55, contenait 0 gr. 0013 d'or. On n'a trouvé aucune trace d'or dans le cerveau ni dans le thymus.

Un second lapin ayant été sacrifié après avoir reçu, en treize jours, 265 c. c. d'or colloïdal électrique représentant 0 gr. 095 d'or métallique, l'analyse chimique des principaux organes a révélé que le foie, pesant

(1) B.-G. Duhamel et R. Thieulin. Sur la toxicité de l'or colloïdal. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*. Séance du 25 octobre 1919.

87 grammes, contenait 0 gr. 029 d'or; les deux reins, pesant ensemble 17 gr. 50, contenaient 0 gr. 0065 d'or; la rate, d'un poids de 4 g. 50, en contenait 0 gr. 0028. La saignée a donné 95 grammes de sang contenant 0 gr. 0002 de métal.

Dans un précédent travail (1), nous avions montré pour une importante série de solutions colloïdales que le métal ou métalloïde, introduit sous cette forme par la voie veineuse, était, quelques minutes après l'injection, en grande partie (2/3 environ) arrêté au niveau du foie, la majeure partie du reste circulant dans le sang.

Les expériences poursuivies avec l'or montrent que, si l'on sacrifie l'animal plusieurs jours après la dernière injection d'une série, le foie s'est déjà dessaisi d'une partie de ses réserves, que la rate s'est notablement enrichie, ainsi que les reins, et que la réserve en circulation dans le sang est faible.

Il nous reste à rechercher les modifications histologiques survenues dans les organes où le métal — l'or en espèce — est décelable par l'analyse chimique.

Ces modifications sont peu sensibles. Pour le foie, la structure histologique demeure à peu près normale ; la multiplication des éléments du tissu conjonctif et une très légère congestion des régions sus-hépatiques sont imputables, comme nous l'avons démontré, à la congestion mécanique du système cave sous l'influence des injections intraveineuses répétées (2). Mais il faut signaler la présence de nombreuses enclaves dans les cellules de Kupffer. Ces granulations ont le même caractère que celles que nous avons signalées pour l'argent, le platine, le palladium.

La rate, histologiquement normale, malgré son augmentation de volume, présente de nombreux amas de granulations métalliques particulièrement visibles sur les coupes spécialement colorées à l'éosine-orange. Ces granulations n'affectent aucune relation définie avec le dispositif anatomique. Il y en a dans les corpuscules de Malpighi, il y en a dans la pulpe, il y en a partout, sauf dans la capsule. Ces amas granuleux ne sont même pas orientés par rapport aux vaisseaux.

Le rein ne présente ni lésion histologique, ni granulation d'or. Il set parfaitement normal.

Ces recherches, jointes aux précédentes, montrent que, malgré ses localisations organiques facilement mises en évidence par les analyses chimiques et histologiques, l'or colloïdal électrique ne provoque pas d'altération notable dans les viscères où il se fixe et où il séjourne.

(1) B.-G. Duhamel. Fixation au niveau du foie des métaux et métalloïdes en solutions colloïdales, introduits dans l'organisme par la voie veineuse. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*. Séance du 21 juin 1919.

(2) B.-G. Duhamel. Action des injections intraveineuses répétées de sérum physiologique chez le lapin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 6 juillet 1912.

Élection de deux membres titulaires.

Liste de présentation.

Première ligne : MM. Guilleminot et Mawas.

Deuxième ligne : MM. L. Morel, Nicolas, Pozerski et Violle.

Vote.

Votants : 37.

M. Mawas	—	28 voix.	Élu.
M. Guilleminot	—	26 voix.	Élu.
M. Pozerski	—	7 voix.	
M. Nicolas	—	4 voix.	
M. L. Morel	—	2 voix.	
M. Violle	—	2 voix.	
M. Armand-Delille . .	—	1 voix.	
M. Becquerel	—	1 voix.	
Mme Dejerine	—	1 voix.	

Le Gérant : O. Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 22 NOVEMBRE 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Ch. Achard, vice-président.

DÉCÈS M. R. LÉPINE.

M. LE PRÉSIDENT. — Mes chers collègues,

Nous venons encore d'être frappés d'un nouveau deuil. Le professeur Raphaël Lépine, associé de la Société de Biologie, vient de mourir.

Elève de Charcot, il avait pourtant dirigé son activité scientifique beaucoup moins vers la neurologie que vers la médecine générale, et surtout la physiologie appliquée à la médecine. Il disait volontiers que le médecin doit penser physiologiquement et c'est toujours, en effet, l'idée physiologique qui le guidait dans ses recherches sur la pathologie.

Le nombre de ses publications est considérable et nos Bulletins en ont eu leur large part. Elles portent sur les sujets les plus variés : anatomie et physiologie pathologiques du système nerveux, intoxications et pharmacodynamie, sécrétion gastrique, troubles de la calorification, pathologie du sang et des urines. Mais son œuvre capitale consiste dans ses travaux sur le diabète et les glycosuries. On lui doit d'avoir réagi

contre la conception qui, à la suite des mémorables recherches de Cl. Bernard, tendait à localiser dans le foie la cause du diabète. Il eut le mérite de mettre en évidence l'importance des altérations du pancréas comme élément pathogénique, et aussi de montrer que c'était la sécrétion interne de cet organe qu'il fallait surtout considérer. Ses travaux sur le ferment glycolytique contribuèrent puissamment à faire accepter l'idée qu'il y a dans le diabète une glycolyse insuffisante plutôt qu'un excès de formation de glycose et qu'il s'agit là d'un trouble général de l'utilisation du sucre. En étudiant avec Boulud ce qu'il appela le sucre virtuel du sang, il attira l'attention sur la formation de glycose sanguin aux dépens des substances quaternaires. On peut dire qu'il n'est pas, dans l'histoire du diabète, de point particulier auquel il n'ait apporté quelque contribution personnelle; c'est ce qui ressort de la lecture de l'étude d'ensemble qu'il consacra à cette maladie en 1909.

La vie du professeur R. Lépine fut toute remplie de travail consciencieux. Il avait conquis les titres de médecin des hôpitaux et d'agrégé à la Faculté de médecine de Paris, lorsque la création d'une Faculté à Lyon le fit appeler comme professeur titulaire dans cette ville, où il se fixa définitivement. Il avait terminé sa carrière professorale dans une chaire de clinique et avait pris depuis près de 9 ans une retraite qui était loin de l'inaction scientifique.

L'Académie des Sciences l'avait élu correspondant et l'Académie de Médecine associé national. Il dirigeait plusieurs publications médicales, notamment la *Revue de médecine* et les *Archives de médecine expérimentale*, dont il était l'un des fondateurs.

Il laisse à son fils, lui-même professeur à la Faculté de Lyon, un nom universellement respecté et des traditions familiales d'honneur et de dévouement au bien public.

Au nom de la Société, j'adresse à ce fils nos sincères regrets et le témoignage de notre respectueuse admiration.

SUR LA TENEUR EN CALCIUM ET EN MAGNÉSIUM DU SANG TOTAL, FRAIS ET DESSÉCHÉ DANS L'ÉPILEPSIE, LA MANIE ET LA MÉLANCOLIE.

Note de MARIE PARHON, présentée par A. NETTER.

Il est un fait bien établi aujourd'hui, grace aux recherches de Sabbatani, Roncoroni, Regoli, Quest, Netter, Parhon et Urechia, Mac Callum, ainsi que par celles de Jacques Loeb et ses élèves, que le calcium et le magnésium jouent un rôle considérable dans le maintien de l'équilibre fonctionnel du système nerveux, et que l'insuffisance de ces éléments détermine un état d'hyperexcitabilité de ce système. Netter

pense même que les bons effets de la diète dite achlorurée dans l'épilepsie, ne seraient pas en rapport avec la diminution du chlore ingéré, mais avec la diminution du sodium, qui favoriserait la prédominance de l'action antagoniste du calcium. Il est vrai que la thérapeutique par les sels de calcium dans l'épilepsie n'a pas été toujours suivie de succès, mais il faut penser, ici, moins à l'insuffisance du calcium introduit dans l'organisme qu'à l'utilisation ou l'élaboration défectueuse de cet élément.

Quoi qu'il en soit, il nous a semblé très intéressant de chercher la teneur en calcium et en magnésium du sang dans l'épilepsie. Pour le dosage nous nous sommes servi de la méthode gravimétrique.

Le calcium est dosé à l'état de CaO et le magnésium à l'état de pyrophosphate de magnésium.

De cette manière nous avons dosé le calcium et le magnésium, dans 6 cas normaux, et dans 9 cas d'épilepsie.

Les résultats de nos expériences sont consignés dans le tableau ci-joint.

Sur les 9 cas analysés deux s'approchent de la normale, c'est le cas de H. qui présentait une particularité intéressante ; la réaction des globulines fut trouvée positive dans le liquide céphalo-rachidien, ce qui fait penser à un processus différent de l'épilepsie dite essentielle. Peut-être en est-il de même du cas L. sur lequel nous ne possédons pas des renseignements suffisants. En faisant la moyenne seulement avec les 7 cas qui s'écartent beaucoup de la normale, nous trouvons que dans l'épilepsie, la quantité de calcium et de magnésium contenue dans le sang frais et dans le sang desséché est beaucoup plus faible qu'à l'état normal. Ainsi dans le sang normal, nous trouvons pour 1.000 grammes de sang frais : 0 gr. 066 calcium et 0 gr. 035 magnésium. Et dans 1.000 grammes de sang desséché nous trouvons : 0 gr. 34 Ca et 0,18 Mg.

Dans le sang des épileptiques, 1.000 grammes de sang frais contiennent : 0 gr. 053 calcium et 0,019 magnésium. 1.000 grammes de sang desséché contiennent : 0 gr. 25 calcium et 0 gr. 09 magnésium. Comme on le voit le métabolisme du calcium et magnésium est profondément troublé dans l'épilepsie. Quelle est la raison intime de ces phénomènes ? On doit penser aux troubles des glandes à sécrétion interne qui interviennent dans le métabolisme du calcium, à savoir : la thyroïde, les parathyroïdes, les ovaires, l'hypophyse, etc. Plusieurs auteurs ont d'ailleurs invoqué déjà une pathogénie glandulaire de l'épilepsie.

Il nous a semblé du plus haut intérêt de connaître aussi la teneur du sang en calcium et magnésium, dans la manie et la mélancolie où les phénomènes d'excitation et d'inhibition psychomotrice sont très accusés.

Les résultats de nos expériences sont consignés dans les tableaux ci-joints. En examinant ces tableaux nous voyons que, dans la mélancolie, on trouve en moyenne dans 1.000 grammes de sang frais : 0 gr. 085 Ca

NOM ET AGE	DATE	MALADIE	POIDS DU SANG frais (gr.)	POIDS DU SANG desséché (gr.)	EAU contenue dans 1.000 gr. DE SANG frais	CaO TOTAL (gr.)	Ca TOTAL (gr.)	Ca dans 1.000 gr. DE SANG frais (gr.)	Ca dans 1.000 gr. DE SANG desséché	Mg TOTAL	Mg dans 1.000 gr. DE SANG frais	Mg dans 1.000 gr. DE SANG desséché	OBSERVATIONS
1. Femme. . . . . . 30 ans.	6 avril 1916.	Normale.	30.120	5.8853	805	0.0028	0.0020	0.066	0.34	0.0011	0.036	0.18	
2. Femme. . . . . . 22 ans.	6 avril 1916.	Normale.	35.002	6.667	809	0.0034	0.0024	0.069	0.36	0.0012	0.034	0.18	
3. Homme . . . . . . 46 ans.	18 avril 1916.	Normale.	25.401	5.258	793	0.0024	0.0017	0.067	0.33	0.0009	0.035	0.17	
4. Femme. . . . . . 31 ans.	27 avril 1916.	Normale.	24.601	4.700	808	0.0022	0.0016	0.065	0.34	0.0009	0.036	0.19	
5. Femme. . . . . . 28 ans.	27 avril 1916.	Normale.	28.7192	5.4285	810	0.0026	0.0019	0.066	0.35	0.0009	0.032	0.17	
6. Homme . . . . . . 38 ans.	28 mai 1916.	Normale.	27.606	5.621	796	0.0025	0.0018	0.065	0.32	0.001	0.036	0.18	
	Moy. normale . . .							**0.066**	**0.34**		**0.035**	**0.18**	
1. F. E., femme. . . . 18 ans.	12 avril 1915.	Épilepsie.	35.402	6.712	810	0.0024	0.0017	0.048	0.25	0.0006	0.017	0.09	Deux accès le jour de la prise du sang.
2. N. V., homme . . . 33 ans.	24 mai 1915.	Épilepsie.	26.1344	5.0634	806	0.0017	0.0012	0.047	0.24	0.0004	0.015	0.08	
3. H., homme. . . . . 30 ans.	27 avril 1915.	Épilepsie.	20.034	4.445	778	0.0017	0.0012	0.060	0.27	0.0005	0.025	0.11	Accès la veille de la prise du sang.
4. Jeune homme . . .	16 mai 1916.	Épilepsie.	23.289	5.7692	796	0.0021	0.0015	0.053	0.26	0.0006	0.020	0.10	Accès pendant la nuit et le jour de la prise du sang.
5. M. P., jeune fille. . 18 ans.	5 mars 1919.	Épilepsie.	21.2966	4.5012	788	0.0017	0.0012	0.056	0.27	0.0005	0.023	0.11	Accès la veille de la prise du sang.
6. P. N., homme . . . 22 ans.	19 mars 1919.	Épilepsie.	23.0182	4.8712	787	0.0018	0.0013	0.056	0.26	0.0004	0.017	0.08	Deux accès pend. la nuit, un le matin pendant la prise du sang.
7. Garçon. . . . . . 14 ans	14 mai 1919.	Épilepsie.	32.9016	6.8492	791	0.0022	0.0016	0.049	0.24	0.0005	0.015	0.07	Accès tous les jours. Plusieurs fois par jour.
	Moy. dans l'épilepsie . . .							**0.053**	**0.25**		**0.019**	**0.09**	
8. Homme . . . . . . 38 ans.	24 mai 1915.	Épilepsie.	32.416	6.558	798	0.0029	0.0021	0.065	0.32	0.0011	0.034	0.17	La réaction des globulines dans le liquide céph.-rachidien, positive.
9. L., homme	16 mai 1916.	Épilepsie.	27.0032	5.8003	785	0.0025	0.0018	0.067	0.31	0.0018	0.029	0.14	

NOM ET AGE	DATE	MALADIE	POIDS DU SANG frais (gr.)	POIDS DU SANG desséché (gr.)	EAU contenue dans 1.000 gr. DE SANG frais	CaO TOTAL (gr.)	Ca TOTAL (gr.)	Ca dans 1.000 gr. DE SANG frais (gr.)	Ca dans 1.000 gr. DE SANG desséché (gr.)	Mg TOTAL	Mg dans 1.000 gr. DE SANG frais	Mg dans 1.000 gr. DE SANG desséché	OBSERVATIONS
1. S., homme . . . . . 36 ans.	22 janv. 1915.	Mélancolie.	29.6978	6.1714	792	0.0036	0.0026	0.087	0.42	0.0012	0.040	0.20	La prise de sang a été faite
2. So., homme . . . . 32 ans.	20 avril 1915.	Mélancolie.	23.042	5.1163	778	0.0031	0.0022	0.095	0.43	0.0011	0.048	0.22	chez ces malades dans la pé-
3. H., femme . . . . . 34 ans.	28 avril 1915.	Mélancolie.	27.264	5.0376	789	0.0025	0.0018	0.066	0.36	0.0009	0.033	0.18	riode de dépression.
4. C.-R., jeune homme. 25 ans.	11 mai 1915.	Mélancolie.	18.2806	3.7386	795	0.0021	0.0015	0.082	0.41	0.0008	0.044	0.21	
5. M. A., femme . . . 40 ans.	11 mai 1915.	Mélancolie.	24.351	5.002	795	0.0027	0.0019	0.078	0.38	0.001	0.043	0.20	
6. A. D., femme . . . 61 ans.	22 mai 1915.	Mélancolie.	30.2102	6.279	792	0.0038	0.0027	0.089	0.43	0.0013	0.043	0.20	
7. Jo., homme . . . . 33 ans.	1er févr. 1916.	Mélancolie.	21.141	4.7384	775	0.0029	0.0021	0.099	0.44	0.001	0.047	0.21	
8. C. Ch., jeune fille . 21 ans.	14 mai 1919.	Mélancolie.	24.4219	5.0014	794	0.0029	0.0021	0.085	0.42	0.0009	0.037	0.18	
	Moy. dans la mélancolie							0.085	0.41		0.042	0.20	
1. P. S., femme. . . . 45 ans.	18 avril 1915.	Manie.	33.989	6.667	803	0.0025	0.0018	0.053	0.27	0.0008	0.023	0.12	Manie coléreuse avec phénomènes démentiels.
2. M. V. . . . . . . 32 ans	28 avril 1915.	Manie.	28.7586	6.2086	784	0.0028	0.0019	0.066	0.30	0.0009	0.031	0.15	État chronique.
3. St. Fl., jeune fille . 18 ans.	5 mars 1919.	Manie franche.	24.0187	5.1366	786	0.0020	0.0014	0.058	0.27	0.0006	0.025	0.11	Période d'agitation.
4. D., jeune fille . . . 20 ans.	12 juin 1919.	Manie franche.	34.7572	7.5012	790	0.0029	0.0021	0.060	0.28	0.001	0.028	0.14	Période d'agitation.
	Moy. dans la manie							0.059	0.28		0.027	0.13	
5. F. E.	1er févr. 1916.	Manie guérie.	26.8844	6.3279	765	0.0027	0.0019	0.071	0.30	0.0009	0.033	0.14	Guérie à la suite de l'extirpation d'un lobe thyroïdien.

et 0 gr. 042 Mg et dans 1.000 grammes de sang desséché : 0 gr. 41 Ca et 0,20 Mg.

Dans la manie nous trouvons les chiffres suivants : 1.000 grammes de sang frais contiennent 0 gr. 059 Ca et 0 gr. 027 Mg et 1.000 grammes de sang desséché 0 gr. 28 Ca et 0 gr. 13 Mg. (Dans ces moyennes nous n'avons pas tenu compte du cas F. E. qui était sorti de l'hôpital presque complètement guéri, à la suite de l'extirpation d'un lobe thyroïdien.)

A l'état normal nous avons trouvé dans un travail antérieur, que le sang frais contient en moyenne : 0 gr. 066 Ca p. 1.000 et 0 gr. 035 Mg p. 1.000. Et 1.000 grammes de sang desséché contiennent 0 gr. 34 Ca et 0 gr. 18 Mg. En comparant ces chiffres avec ceux trouvés dans la mélancolie, nous voyons que dans cette psychose la quantité de calcium et de magnésium est beaucoup plus forte qu'à l'état normal ; or nous savons que ces éléments en grande quantité ont une action inhibitrice sur le système nerveux, c'est ce qui pourrait expliquer jusqu'à un certain point l'état de dépression et l'apathie de ces malades. La somnolence de certains d'entre eux est peut-être en rapport avec un excès de magnésium dans le sang, étant connue l'action narcotique que cet élément exerce sur le système nerveux. De même la constipation caractéristique de ces malades est due probablement à un excès de calcium qui, en grande quantité, exerce une action inhibitrice sur le péristaltisme intestinal. Dans la manie, par contre, nous avons trouvé une diminution du calcium et magnésium dans le sang, fait qui pourrait expliquer l'hyperexcitabilité du système nerveux. Quant à l'explication de ces variations dans la teneur du sang en calcium et magnésium, on devra la chercher dans les modifications fonctionnelles des glandes endocrines, et surtout de la thyroïde et des ovaires ; ces glandes semblant jouer un rôle de premier ordre dans la pathologie de la psychose maniaque dépressive. La malade F. E., dont les chiffres se rapprochent de la normale, et qui était sortie de l'hôpital à l'état de guérison presque complète à la suite de l'ablation d'un lobe thyroïdien, apporte un fort appui à cette manière de voir.

Dosage de l'NH^3 du sang par une méthode volumétrique,

par P. Gérard.

Les procédés employés le plus couramment pour doser l'N ammoniacal du sang sont basés sur l'extraction de l'NH^3 par un fort courant d'air en présence de CO^3K^2, et sur le dosage colorimétrique de cet NH^3 entraîné au sein d'une liqueur acide. Ce dernier dosage très

délicat nécessite un colorimètre spécialement affecté à cet usage (1). De plus, toutes les causes d'erreur ne sont pas écartées, malgré les modifications ingénieuses de Follin appliquées au colorimètre Dubosq. En effet, les 2 tubes du colorimètre modifié sont de hauteurs différentes, la lumière traverse donc des colonnes de liquide inégales; et, comme le réactif de Nessler est toujours coloré, les couleurs obtenues sur les deux demi-disques ne sont pas de tonalité semblable. Le diaphragme iris placé sous le tube le moins haut, comme correcteur, n'arrive, en diminuant la lumière, qu'à modifier la valeur sans corriger les couleurs. Ceci gêne pour l'appréciation d'égalité de coloration. L'emploi de l'excellent anti-mousse (alcool caprylique), lors du barbotage, fait troubler la solution sulfurique chargée d'NH^3, quand on la nesslérise. Ce trouble qui augmente très rapidement modifie la valeur du demi-disque correspondant à la solution à doser; et l'absorption de lumière est parfois telle que la lecture est impossible à faire.

En opérant avec un très grand soin, on peut par la méthode volumétrique doser avec une erreur maxima de 10 à 15 p. 100 des quantités d'NH^3 atteignant quelques centièmes de milligramme, quantités qui correspondent à celles contenues dans 10 c. c. de sang. La réussite de ce dosage tient uniquement à la stricte observation des détails de manipulation, et des dimensions des tubes qui constituent l'appareil.

Monter un appareil composé d'une éprouvette A de 22 centimètres de hauteur, bouchée d'un bouchon de caoutchouc percé de 2 trous. L'air aspiré arrive par un tube, plongeant au fond de l'éprouvette, et, percé à son extrémité de trous à la façon des tubes des barboteurs de Villiers. Cette éprouvette est réunie, à un tube barboteur B, en verre neutre, de 20 centimètres de haut sur 17 millimètres de diamètre, par un tube perforé semblable au premier, et qui plonge jusqu'au fond du tube barboteur. Un autre petit tube fait communiquer le tube barboteur B avec la trompe à vide. Les tubes faisant communiquer A avec B et B avec la trompe à vide doivent tous dépasser les bouchons de caoutchouc d'au moins 10 centimètres; ceci pour éviter les pertes par projection. L'air aspiré par une trompe à eau passe d'abord par un compteur à gaz, qui mesure le débit, puis par un flacon laveur à SO^4H^2 étendu qui arrête l'NH^3.

Faire le dosage sur 10 c. c de sang reçu sur de l'oxalate de K (1 c. c. oxalate de K 10 p. 100 pour 19 c. c. de sang) et que l'on aère au plus tard dans l'heure qui a suivi la prise. Mettre dans l'éprouvette A 10 c. c. de sang, 10 c. c. de solution de Co^3K^2 ou de Co^3Na^2 à 20 p. 100 et 2 c. c. d'alcool caprylique pour éviter la mousse. Mettre dans le tube B 2 c. c. So^4H^2 1/100 N, 5 c. c. d'eau distillée de façon à avoir une colonne de liquide d'au moins 5 centimètres de haut, ce qui est nécessaire pour

(1) Follin. *Journ. of Biol. Chem.*, t. XI, p. 533, 1912.

une bonne absorption de l'NH^3; et enfin 1 c.c. d'alcool caprylique. Faire passer 200 litres d'air d'abord bulle à bulle pendant 5 minutes, puis à la vitesse maxima de 3 litres à la minute. L'aération terminée, on fait passer la liqueur So^4H^2 titrée dans un petit vase de Bohême; et l'on rince 3 fois le tube avec 3 c.c. d'eau : on s'assure avec une goutte d'hélianthine très diluée qu'il ne reste pas trace d'acide au dernier lavage. On titre l'So^4H^2 en excès par une soude centinormale dont on vérifie le titre tous les jours. Pour faire le dosage on emploie une burette graduée au 1/20 de c.c. donnant 2 gouttes au 1/20 de c.c. L'appréciation du virage est faite comparativement avec deux teintes témoins que l'on prépare au moment du dosage. Pour cela on prend deux vases de Bohême identiques à celui qui sert au dosage, on place dans chacun 16 c.c. d'eau et une goutte d'hélianthine; on fait virer l'un avec 2 gouttes de NaoH 1/100 normale et l'autre avec 2 gouttes de So^4H^2 1/100 normale. En opérant ainsi, on fait une lecture certaine au 1/20 de c.c., ce qui représente une erreur maxima absolue de 0 gr. 000007 d'N-NH^3. On fait en même temps un dosage témoin dans un autre appareil contenant 10 c.c. de solution de carbonate à 20/100 et 2 c.c. d'alcool caprylique, on diminue du résultat du premier dosage l'N-NH^3 dégagé par ces produits.

Au cours de nos expériences cette quantité était négligeable, nous retrouvions, après un barbotage de 200 litres d'air, les quantités de So^4H^2 1/100 normale mises en expérience avec une perte maxima de 5 p. 100.

Lorsque nous avons fait des dosages sur des solutions types d'oxalate d'NH^2, en opérant sur des doses variant de 0 gr. 00005 à 0 gr. 00050 d'N.NH^3, nos erreurs n'ont jamais dépassé 5 p. 100. Lorsque ces mêmes quantités d'NH^3 ont été additionnées à du sang, l'erreur a été d'environ 10 à 15 p. 100. Les chiffres trouvés étant toujours inférieurs aux quantités ajoutées. Par exemple :

10 c.c. sang . . . . trouvé : 0 gr. 000068 N.NH^3
10 c.c. sang addit. de 0,00010 N.NH^3 . trouvé : 0 gr. 000158 N.NH^3

10 c.c. sang . . . . trouvé : 0 gr. 000025 N.NH^3
10 c.c. sang addit. de 0,00010 N.NH^3 . trouvé : 0 gr. 000110 N.NH^3 (erreur max.).

De nombreux essais m'ont montré que le sang abandonnait environ 98 p. 100 de son N-NH^3 après un barbotage de 80 litres; les derniers 2 p. 100 d'N-NH^3 sont plus difficiles à enlever, il faut environ 100 litres d'air. Après le passage de ces 180 litres d'air, on n'arrive plus à enlever des quantités appréciables d'NH^3 même après des barbotages de 100 et de 200 litres.

Une des principales précautions consiste à doser l'NH^3 dans le sang sortant des vaisseaux; car l'instabilité du taux ammoniacal est infini-

ment variable. Certains sangs conservent le même taux pendant 5 et 6 heures à la température du laboratoire, cependant que certains forment de l'NH^3 avec une très grande rapidité.

10 c.c. sang,	1 heure après la prise	0,00000	$N.NH^3$
10 c.c. sang,	4 heures après la prise.	0,000044	$N.NH^3$
10 c.c. sang,	1 heure après la prise	0,000014	$N.NH^3$
10 c.c. sang,	4 heures après la prise.	0,000014	$N.NH^3$
10 c.c. sang,	24 heures après la prise.	0,000030	$N.NH^3$
10 c.c. sang,	1 heure après la prise	0,000014	$N.NH^3$
10 c.c. sang,	4 heures après la prise.	0,000065	$N.NH^2$

Conclusion. — Cette méthode volumétrique, qui nous a donné d'excellents résultats dans nos recherches sur l'action de l'uréase dans le sang, est très rapide. Elle demande au maximum 1 heure 1/2 et permet de faire des dosages d'NH^3 sur de petites quantités de sang. Le matériel et la technique sont simples, les résultats sont d'une précision pour le moins comparable aux autres méthodes, précision suffisante pour les recherches cliniques.

(*Travail fait au Laboratoire de thérapeutique.*)

Recherches permettant d'estimer en millimètres de mercure la pression sanguine dans les vaisseaux rétiniens.

Note de Bailliart et Magitot, présentée par Ch. Dopter.

Dans un précédent travail, l'un de nous (1) a montré tout le parti que la clinique pouvait tirer de l'étude directe des pulsations artérielles examinées à l'ophtalmoscope ; pulsations n'existant pas à l'état normal, mais susceptibles d'être provoquées par une pesée sur le globe. Dès lors, il apparaissait comme évident qu'une certaine pesée exercée sur l'œil pouvait faire connaître la pression sanguine *locale* diastolique, et qu'une pesée plus forte, en chassant complètement le sang des vaisseaux, faisait connaître la pression sanguine locale systolique. Du reste, l'œil constitue à cet égard un organe remarquable, puisqu'il permet de se rendre compte *de visu* non seulement de l'état du courant sanguin artériel de la rétine, mais aussi du courant veineux.

Cependant, pour rendre pratique cette méthode au point de vue clinique, il était manifeste que les renseignements procurés devaient être

(1) Bailliart. Pression artérielle rétinienne. *Annales d'oculistique*, novembre 1917.

estimés en millimètres de mercure. Il était, en effet, de peu d'utilité de savoir que, sur tel œil, les pulsations rétiniennes apparaissaient sous une pesée de 40 grammes, s'il était impossible d'en savoir davantage, c'est-à-dire la pression existant dans les vaisseaux à ce moment déterminé.

La présente communication a pour objet la solution de ce problème.

Tout œil possède une tension qui lui est propre et qui oscille entre 15 millimètres Hg et 30 millimètres Hg. Quelle sera donc l'augmentation de cette tension si nous exerçons sur cet œil avec un dynamomètre une pesée de x grammes ?

Nos expériences ont été faites sur des chats chloralosés, à l'aide d'un manomètre d'un modèle spécial inspiré du Ludwig, mais adapté à nos recherches.

Il est de première importance en effet que les connexions entre l'œil et le manomètre se fassent sans qu'il y ait issue du liquide oculaire et, inversement, qu'il n'y ait pas non plus de liquide étranger venu de l'instrument qui pénètre dans la chambre antérieure. En d'autres termes, il faut maintenir le niveau constant.

Prenons un exemple : voici un œil dont la tension est de 20 millimètres Hg. Ce chiffre nous est donné par un instrument d'usage courant dit « tonomètre ». Supposons que nous constations que, sous une pesée dynanométrique de 40 grammes, les pulsations artérielles rétiniennes se manifestent ; nous n'avons qu'à consulter le tableau pour savoir que la tension oculaire existant à ce moment-là s'est élevée à 60 millimètres Hg. Donc, la pression sanguine est de 60 millimètres Hg. En pressant sur le globe, nous n'avons pas fait autre chose qu'exercer la contre-pression dévolue au brassard dans les appareils de Vaquez, de Pachon, etc.

Maintenant, si sur ce même œil la colonne sanguine disparaît complètement sous une pesée de 100 grammes, nous saurons que la tension oculaire a été, par cette manœuvre, élevée à 100 millimètres d'Hg, d'où nous déduisons que la pression systolique atteint ce dernier chiffre (1).

Nos expériences nous ont permis de constater d'autres faits, qui peuvent être formulés de la manière suivante :

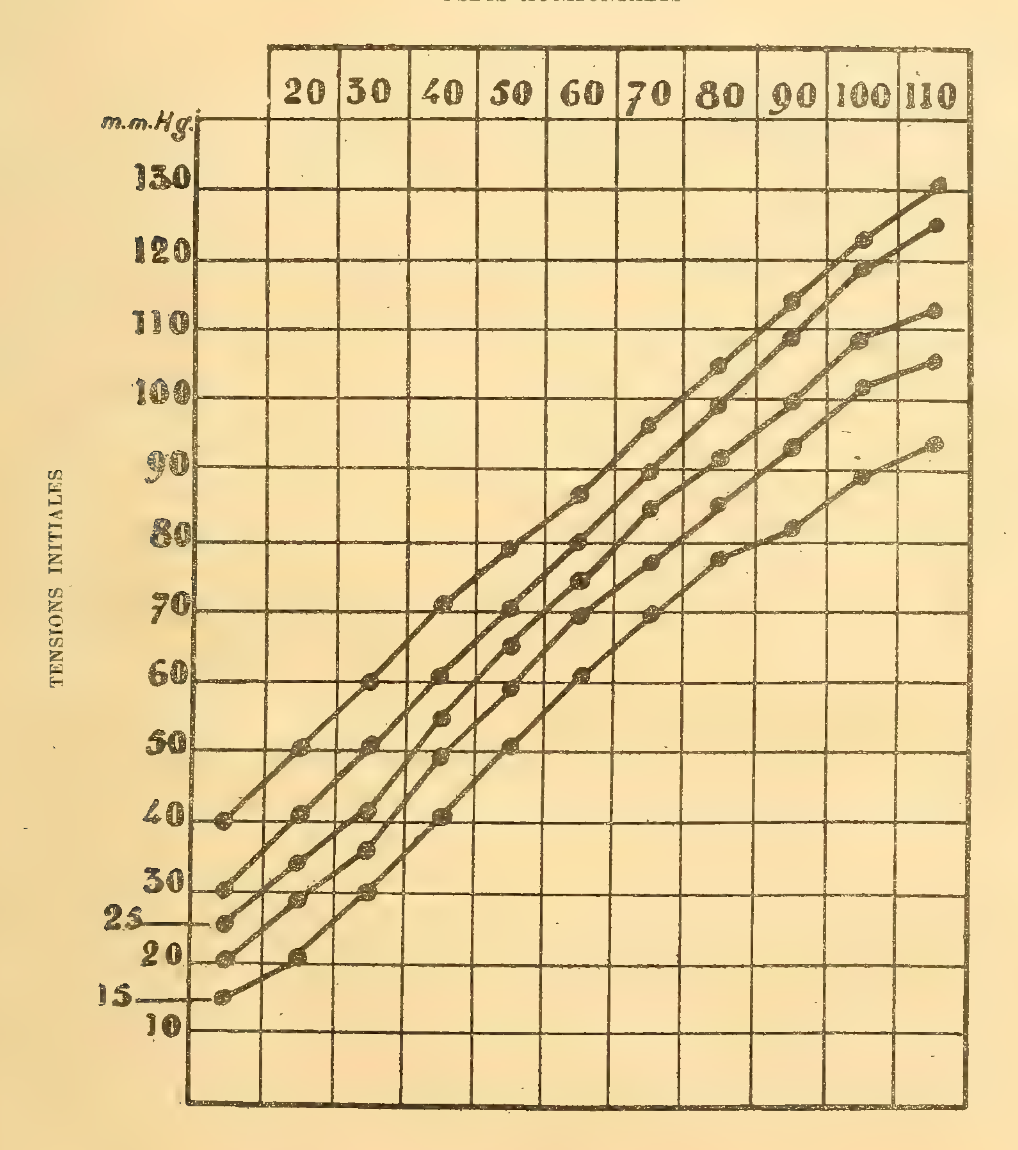
1° Si on exerce des pesées sur un globe possédant une tension entre 15 et 20 millimètres d'Hg (limites considérées comme normales), le manomètre, aussitôt après, accuse une pression endoculaire légèrement plus basse qu'auparavant ; mais au bout de quatre à cinq secondes, le niveau se relève à l'étiage initial.

2° Si on exerce des pesées sur un globe possédant une tension au-

(1) Ces chiffres sont donnés comme exemples. Il nous a paru que la pression artérielle rétinienne était chez l'homme normal de 30 à 55 millimètres Hg pour la minima et de 70 pour la maxima.

dessus de 30 millimètres d'Hg, le phénomène précédent s'accentue au point que le niveau ne se relève plus jusqu'à l'étiage initial. Ce phénomène ne saurait cependant être transposé à la pathologie, car les hypertensions oculaires de l'homme paraissent être d'une essence très différente de celles que l'on peut artificiellement et transitoirement provoquer sur l'animal.

PESÉES HORIZONTALES



3° Si on exerce des pesées sur un œil possédant une tension inférieure à 15 millimètres d'Hg, la colonne de mercure n'accuse aucune baisse.

Dans cette note succincte nous ne saurions discuter les causes qui sont à la base de ces divers phénomènes. Nous nous bornerons à indiquer que nous estimons qu'il s'agit là de troubles apportés à la circulation choroïdienne, laquelle doit régir la tension oculaire. Si la baisse de tension ne se produit plus sur des globes ayant moins de 15 millimètres d'Hg de tonus, c'est que ce chiffre est extrêmement voisin de la tension agonique (10 millimètres d'Hg).

Contribution a l'étude du dosage titrimétrique de l'alcalinité sanguine. (Action des acides sur les solutions albumineuses),

par René Clogne.

Désireux d'étudier la valeur du dosage titrimétrique de l'alcalinité sanguine, nous avons repris cette étude en nous adressant d'une part à un milieu albumineux moins complexe que le sang et de réaction alcaline aux indicateurs colorés comme le Tournesol ou la phénolphtaléine, et, d'autre part, au sérum et au sang total de bœuf.

Nous avons utilisé l'acide azotique ou l'acide sulfurique, soit à froid, soit à la température du bain-marie bouillant.

A froid, notre technique de dosage qui se rapprochait de celles préconisées par Drouin, J. Pando, etc., était la suivante : une quantité (5 c.c.) exactement mesurée de solution albumineuse était placée dans un flacon jaugé de 50 c.c. et diluée avec 35 c.c. de solution saturée de chlorure de sodium ; on ajoutait une quantité connue de solution décinormale acide. Après 3 minutes de contact on complétait à 50 c.c. par de la solution de chlorure de sodium et on filtrait, on recueillait 40 c.c. de filtrat clair sur lequel on dosait par une solution de soude N/10 en présence de phénolphtaléine la quantité d'acide non combinée.

L'alcalinité de la solution était évaluée en grammes de soude caustique par litre.

Nos résultats ont été les suivants :

Si à une quantité toujours égale de solution de blanc d'œuf on ajoute des quantités croissantes de solution N/10 acide, on trouve que l'alcalinité de la solution est constante.

Sur le sérum, au contraire. on voit l'alcalinité de la solution, croître en raison directe de la quantité de solution acide utilisée au départ. Toutefois dans toutes nos expériences cette alcalinité atteint une limite qui reste sensiblement fixe même si l'on augmente la quantité de solution acide.

Sur le sang total la coloration rouge brun qui provient des globules rouges gêne le dosage et nous n'avons pas eu de résultats nets.

Si le mélange de la solution acide et de la solution albumineuse est porté au bain-marie bouillant pendant 3 minutes, les résultats sont alors absolument identiques pour le blanc d'œuf, le sérum et le sang total et toujours comparables à ceux trouvés pour le sérum à froid.

Nous retrouvons toujours une alcalinité limite qui est le témoin de la limite de combinaison de la solution acide à la solution albumineuse. En effet, jusqu'à ce moment le mélange essayé aux réactifs de Topfer et de Gunzburg donne des réactions négatives et à partir de ce moment ces réactions deviennent de plus en plus nettes.

Nous rapportons ci-dessous quelques chiffres d'expérience.

C. C. SOLUTION N/10 NO^3H	SOLUTION OVALBUMINE 25 p. 100 Dosage alcalinité sur 5 c. c.		SOLUTION SÉRUM SANGUIN AU 1/3 DOSAGE DE L'ALCALINITÉ				SANG TOTAL DOSAGE ALCALINITÉ	
	à froid	à chaud	sur 5 c. c. à froid	sur 5 c. c. à chaud	sur 10 c. c. à chaud	sur 20 c. c. à chaud	sur 5 c. c. à froid	sur 5 c. c. à chaud
1	»	»	»	»	»	»	»	»
2	0g24	1g30	»	0g60	0,25	»	»	1,48
3	0,24	1,80	0g47	»	»	»	»	2,12
4	0,32	2,50	2,16	2,40	0,50	0g40	»	2,94
5	»	2,70	3,56	»	»	»	»	3,10
6	0,32	2,90	4,19	2,80	1,10	1,06	»	3,80
7	0,24	2,80	4,70	»	»	»	»	4,50
8	0,24	2,90	4,93	2,94	1,95	1,32	»	5,00
9	»	2,84	5,02	»	»	»	»	5,00
10	»	»	»	2,80	2,00	1,54	»	»
11	»	»	»	»	»	»	»	»
12	»	»	»	2,70	2,00	1,57	8,60	»
13	»	»	»	»	»	»	8,74	»
14	»	»	»	2,70	2,05	1,62	»	»
15	»	»	»	»	»	»	»	»
16	»	»	»	»	2,10	1,54	»	»
17	»	»	»	»	»	»	»	»
18	»	»	»	»	2,00	1,52	»	»

Si nous considérons les résultats de ces expériences, nous voyons que l'alcalinité limite varie suivant la quantité de solution albumineuse utilisée pour le dosage, et elle est d'autant plus abaissée que la prise d'essai a été plus forte.

Or tous ces dosages ont été effectués dans des flacons jaugés de 50 c. c., et cela quelle que soit la prise d'essai; si par contre on opère toutes proportions gardées, c'est-à-dire que les dilutions soient proportionnées aux prises d'essais, les résultats redeviennent sensiblement identiques.

On peut donc supposer que ces variations résultent de ce que l'on opère en présence de concentrations albumineuses différentes et l'on peut admettre dans ces dosages que la solution acide sature d'une part les bases alcalines, mais se combine aussi aux protéiques qui interviennent dans le dosage titrimétrique de l'alcalinité sanguine.

SUR LA DIACÉTYLAPOMORPHINE,

par MARC TIFFENEAU.

L'acétylation constitue une des méthodes les plus employées dans les recherches de chimie thérapeutique. Appliquée d'abord aux amines aromatiques dont elle diminue la solubilité et par conséquent la toxicité

(antifébrine, exalgine, phénacétine, etc.), elle a été, dans la suite, appliquée systématiquement à toutes les fonctions susceptibles d'être acétylées, c'est-à-dire les fonctions alcools et phénols : diacétylmorphine (héroïne), acétylsalicylique (aspirine), acétylcholine; mais, dans la plupart de ces cas, la question de solubilité n'entre plus en jeu d'une façon régulière, car cette propriété est tantôt atténuée, tantôt exaltée; c'est ainsi que l'acide salicylique est précisément moins soluble que son produit d'acétylation, l'aspirine.

Enfin lorsqu'il s'agit d'alcaloïdes dont la solubilité est, comme on le sait, assurée par la présence d'une fonction aminée qui rend soluble dans les acides, l'acétylation des fonctions alcool ou phénol de ces bases n'influe pas sensiblement sur la solubilité des sels alcaloïdiques ainsi obtenus.

D'ailleurs les relations entre l'activité de ces alcaloïdes et celle de leurs dérivés (provenant de l'acétylation de fonctions alcools ou phénols) sont extrêmement variables.

Tandis que pour certains alcaloïdes comme la morphine et son diacétylé, l'héroïne, les effets physiologiques sont sensiblement identiques et permettent de supposer une saponification dans l'organisme des groupes acétylés, pour d'autres, comme la choline et l'acétylcholine, les différences d'activité sont si considérables qu'on est obligé d'admettre que cette dernière, de beaucoup la plus active, agit bien en tant qu'acétylcholine et non par ses produits de dédoublement qui, aux doses correspondantes, sont à peu près inertes (1).

L'étude de la diacétylapomorphine m'a conduit à des conclusions analogues, bien que les différences d'action ne soient point aussi marquées. Aussi bien, pour affirmer, dans un cas donné, qu'il s'agit bien de l'effet intrinsèque d'une substance, il suffit que son activité soit nettement supérieure à celle de ses produits de dédoublement. C'est précisément ce qui se passe pour la diacétylapomorphine dont les propriétés émétiques sont deux fois plus énergiques que celles de l'apomorphine. D'ailleurs ceci n'exclut point l'hypothèse d'un dédoublement qui se produirait au niveau de la cellule sensible; l'acétylation aurait alors pour effet d'augmenter l'électivité de la substance pour cette cellule.

Voici les résultats expérimentaux concernant la diacétylapomorphine.

Préparation. — On fait agir l'anhydride acétique au bain-marie sur le chlorhydrate d'apomorphine et on isole par des moyens appropriés le chlorhydrate de diacétylapomorphine (2).

Toxicité pour la souris. — Comme l'apomorphine elle-même, son

(1) Dale. *Journal of Physiol.*, t. 48, pp. iii, IV.
(2) Tiffeneau et Porcher. *Bull. Soc. chim.* (4), t. 17, p. 114.

dérivé diacétylé est peu toxique. D'après Hale (1910), la dose mortelle est pour l'apomorphine de 0 milligr. 4 par gramme, tandis que pour la diacétylapomorphine elle est de 0 milligr. 6, dose qui correspond à 0 milligr. 466 d'apomorphine. Ainsi la toxicité de ces deux bases est sensiblement identique.

Action émétique chez le chien. — Dans le tableau ci-joint on trouvera, en regard des doses émétiques observées par nous pour la diacétylapomorphine, les doses actives d'apomorphine indiquées par les divers auteurs.

DOSES ACTIVES en milligrammes et par kilogramme d'animal.	DIACÉTYL APOMORPHINE	APORMORPHINE
Voie intraveineuse	0,02-0,03	0,05 (E. H). (1).
Voie sous-cutanée	0,01	0,2 (E. H). 0,3 (Guinard).
Voie intrapéritonéale	0,2-0,25	0,36 (Richet).

Ainsi l'apomorphine est environ deux fois moins active que son dérivé diacétylé. La précocité des effets pour les doses liminaires ou voisines est la même pour les deux bases : 1 à 2 minutes par la voie intraveineuse, 4 à 10 minutes par la voie sous-cutanée et 15 à 20 minutes par injection intrapéritonéale. La durée et le nombre des vomissements sont également comparables.

Étude des groupements actifs. — Dans une prochaine note j'étudierai les effets de la diméthylapomorphine (méthylation des fonctions phénoliques); mais, dès maintenant, je puis signaler que les iodométhylates des deux bases (méthylation de la fonction aminée) ont conservé les propriétés émétiques typiques, mais leur activité est au moins 20 fois plus faible. La fonction aminée joue donc un certain rôle, tout au moins au point de vue qualitatif. Quant au rôle des fonctions phénoliques, il ne pourra être établi sûrement qu'après étude de la diméthylapomorphine.

(1) Eggleston et Hatcher. *Journ. of Pharm. and exp. Ther.* (1915) t. 7, p. 225.

Sur l'action successive des deux genres d'émulsines sur l'amygdaline,

par J. Giaja.

Que l'on emploie l'émulsine d'amandes ou le suc digestif d'*Helix* (1), le résultat final de leur action sur l'amygdaline est le même. Cependant, ainsi qu'on le sait, au cours de la réaction les choses se passent différemment : sous l'influence de l'émulsine d'amandes on trouve plus de sucre réducteur, par rapport à l'acide cyanhydrique, que ne l'exige la proportion dans laquelle se trouvent ces substances dans la molécule d'amygdaline; tandis que sous l'influence du suc d'*Helix* il y a, par contre, au cours de la réaction, un déficit en sucre réducteur.

J'ai étudié à ce point de vue la marche de la décomposition de l'amygdaline : en tenant compte du rapport dans lequel se trouvent les produits de décomposition de ce glucoside. Quelques résultats de cette étude ont fait l'objet de plusieurs notes, publiées dans ce recueil et ailleurs (2).

Pour expliquer le fait que la molécule d'amygdaline se désagrège d'une manière différente sous l'action de chacun des deux agents fermentaires mentionnés, il faut faire une hypothèse. Le plus simple est d'admettre que l'un et l'autre contiennent les mêmes ferments, qui accomplissent la décomposition complète de la molécule d'amygdaline, avec cette seule différence que, des deux catalysateurs nécessaires à cette décomposition, c'est, dans l'émulsine d'amandes, le ferment libérant le sucre réducteur qui est le plus actif par rapport à l'autre, tandis que dans le suc d'*Helix*, le ferment libérant BCN devance les autres dans sa rapidité d'action.

Cependant il y a un fait, que je vais exposer dans la présente note, qui semble ne point cadrer avec ces idées.

Arrêtons par chauffage l'action de l'émulsine végétale sur l'amygdaline, lorsqu'il y a encore une fraction de ce glucoside qui n'est pas attaqué. En ajoutant ensuite du suc d'*Helix*, on verra que celui-ci achèvera la décomposition du glucoside et que l'action successive de ces deux agents fermentaires fournira les mêmes quantités de CNH et de sucre réducteur que si un d'eux seul avait produit la décomposition complète du glucoside. Mais en opérant inversement, c'est-à-dire en faisant agir premièrement le suc d'*Helix*, puis en arrêtant son action lorsque celle-ci n'est pas terminée, on constate que l'émulsine végétale

(1) Suc hépato-pancréatique d'*Helix pomatia*.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, p. 509; t. LXXII, p. 2; t. LXXV, p. 33. — *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1914.

n'est pas en état de parachever la mise en liberté de tout l'acide cyanhydrique et du sucre réducteur, correspondant à la quantité d'amygdaline employée. Plus exactement : l'émulsine d'amandes, ajoutée à la suite de l'action interrompue du suc d'*Helix*, produit encore une certaine quantité de CNH et du sucre réducteur, mais son action s'arrête avant que l'amygdaline ait fourni les quantités de ces corps qu'elle aurait produites si elle avait été soumise dès le début à l'action de cette émulsine. Voici une expérience :

Une solution d'amygdaline soumise assez longtemps à l'action du suc d'*Helix* pour que l'action de celui-ci soit terminée, donne (pour 100) :

CNH . . . . . 0,107 0/0 Sucre réducteur 1,473 0/0

Si on arrête cette action fermentaire lorsqu'il n'y a que :

CNH . . . . . 0,074 0/0 Sucre réducteur 0,758 0/0

puis que l'on rajoute du suc d'*Helix*, on trouve qu'en ces deux temps il a été fourni la même quantité de ces deux produits que lorsque l'action n'a pas été interrompue. En effet, l'expérience donne :

CNH . . . . . 0,102 0/0 Sucre réducteur 1,433 0/0

Mais tout autres sont les résultats, en ajoutant, après l'action incomplète du suc d'*Helix*, l'émulsine d'amandes :

Le suc d'*Helix* a fourni	0,074 CHN et 0,758 sucre réducteur.
L'émulsine végétale ajoutée ensuite, produit	0,014 CHN et 0,222 sucre réducteur.
Donc en tout	0,088 CHN et 0,980 sucre réducteur.
Tandis que l'*Helix* seul aurait donné	0,107 CHN et 1.473 sucre réducteur.

On sait aujourd'hui qu'au cours de la décomposition de l'amygdaline par les deux genres d'émulsines que sont l'émulsine d'amandes et les ferments du suc d'*Helix* concourant à cette décomposition, il doit y avoir formation de produits intermédiaires, différents suivant le genre d'émulsine employée. Or, les faits précédents indiquent que des produits intermédiaires de l'action de l'émulsine d'*Helix* ne sont pas attaquables par l'émulsine d'amandes. Ce fait me paraît intéressant, non tant par lui-même, que par la lumière qu'il jette sur une particularité des actions fermentaires. Nous voyons qu'un ferment, qui était capable de mettre en liberté de l'acide cyanhydrique et du sucre réducteur aux dépens de la molécule d'amygdaline, n'est plus en état de mettre ces substances en liberté lorsqu'elles sont contenues dans des produits de

désagrégation de cette molécule. Les actions fermentaires sont donc influencées par la constitution chimique dans ce sens également qu'une molécule n'est plus attaquable par le fait qu'elle a été simplifiée, tout en contenant encore les produits que le ferment mettait en liberté avant cette simplification.

Action des injections intraveineuses d'or colloïdal sur le cœur, la pression sanguine et la respiration.

Note de B.-G. Duhamel et R. Thieulin, présentée par G. Bohn.

Nous avons complété nos recherches sur la toxicité de l'or colloïdal électrique (1) en étudiant l'action de cette solution sur la respiration, sur le cœur et sur la pression artérielle.

Un lapin de 2.050 grammes reçoit dans la veine marginale 2 c. c. d'or colloïdal électrique titré à raison de 0 gr. 309 de métal par litre. Des tracés pneumographiques sont pris pendant toute la durée de l'expérience. Tout de suite après l'injection, on observe une diminution de l'amplitude des mouvements respiratoires. Mais leur nombre, qui était de 101 pour une révolution du cylindre (50 secondes), passe à 118 après 3 minutes, à 114 après 10 minutes A ce moment la diminution d'amplitude est très marquée. Après 20 minutes les mouvements deviennent amples et moins fréquents. Ils tombent à 46 après 30 minutes, à 47 après 45 minutes.

1 heure et demie après l'injection, le nombre des mouvements est encore à 47. Après 2 heures d'expériences, les choses se modifient : l'amplitude diminue et le mouvement s'accélère. Le nombre des mouvements passe à 51, puis à 67 et la respiration revient peu à peu à la normale.

Avec des différences individuelles plus ou moins marquées, d'autres expériences nous ont donné des résultats comparables, même pour des injections intraveineuses de 5 c. c. d'or colloïdal électrique.

Pour compléter et critiquer cette expérience, nous avons pris le tracé pneumographique d'animaux à qui nous n'injections que du sérum physiologique simple. Nous avons observé seulement une longue période — 2 heures — pendant laquelle le nombre des mouvements tombe un peu au-dessous de la normale. Une partie des phénomènes observés peut donc être rapportée à la présence du colloïde.

(1) B.-G. Duhamel et R. Thieulin. Sur la toxicité de l'or colloïdal. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 25 octobre 1919. — B.-G. Duhamel et R. Thieulin. Localisation de l'or colloïdal électrique dans les organes. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 15 novembre 1919.

L'étude des modifications infligées au cœur par les injections intraveineuses d'or colloïdal a été poursuivie à l'aide du petit cardiographe explorateur à aiguille, présenté par l'un de nous à la Société de Biologie et notablement amélioré depuis (1). Les animaux ont reçu dans les veines 5 c. c. d'or colloïdal électrique dosé à raison de 0 gr. 309 par litre. On n'a observé aucune modification *immédiate* et importante ni du rythme cardiaque ni du nombre, ni de l'amplitude des contractions. Mais, d'une façon régulière, on a noté que, vers la trentième minute après l'injection, les mouvements du cœur commençaient à devenir plus fréquents et à augmenter d'amplitude. Le nombre passait peu à peu de 159 pulsations pour une révolution du cylindre (50 secondes) à 212, pour redescendre, après 2 heures d'expérience, à 190, puis à la normale.

Ce peu d'action du colloïde sur la mécanique cardiaque s'accompagne d'une action presque nulle sur la pression artérielle.

Nous avons mesuré, pour plusieurs lapins, la pression artérielle à la fémorale. Cette pression qui variait, selon les animaux, de 7 à 9 c. c. de mercure, n'a pas été sensiblement modifiée par des injections de 5 c. c. d'or colloïdal poussées lentement dans les veines. Durant l'injection et pendant les minutes consécutives, nous n'avons observé aucune modification régulière et notable. L'inscription graphique du tracé, permettant d'étudier de près le phénomène, a montré que, parfois, un à-coup dans la poussée de l'injection se traduisait par une oscillation de quelques millimètres immédiatement corrigée. Ces troubles passagers de la pression vasculaire sont d'ailleurs supprimés par la régularité et la lenteur de l'injection et demeurent toujours moins marqués que ceux que l'on détermine simplement en frictionnant l'oreille de l'animal à l'éther ou en le refroidissant par un courant d'air de quelques instants.

De ces différentes expériences, nous devons conclure que les injections intraveineuses d'or colloïdal électrique chez l'animal provoquent, pour la respiration, une augmentation passagère du nombre des mouvements avec augmentation d'amplitude. L'action sur le cœur se traduit par une augmentation lente du nombre et de l'amplitude des contractions. L'action immédiate sur la pression artérielle est faible et échappe à la mesure.

(1) B.-G. Duhamel. Sur un cardiographe explorateur à aiguille. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 21 janvier 1911.

Anaphylaxie-immunité,

par Maurice Arthus.

L'anaphylaxie-immunité est un état remarquable qu'on peut engendrer chez les animaux auxquels on fait subir une série d'injections de substances toxiques, liqueurs protéiques toxiques par exemple ou venins. L'animal est anaphylactisé parce que certaines manifestations toxiques sont exagérées du fait de la préparation; il est aussi immunisé parce que certaines manifestations toxiques sont atténuées ou supprimées.

En voici deux exemples typiques :

— Injectons sous la peau de lapins à 5 reprises, de 7 jours en 7 jours, 2 c. c. d'une solution à 1 p. 10.000 de venin de *Crotalus adamanteus*, soit 1/5 de milligramme par injection et 1 milligramme au total. Les lapins ainsi préparés sont en état d'anaphylaxie-immunité.

Si, en effet, une semaine après la dernière injection préparatoire, on injecte dans leurs veines 5 c. c. de sérum de cheval, on constate une chute de pression artérielle et une accélération respiratoire, comme en produit l'injection intraveineuse de sérum de cheval chez tout lapin anaphylactisé (je rappelle que l'anaphylaxie du lapin n'est pas spécifique).

TEMPS	LAPIN n° 1		LAPIN N° 2	
	PRESSION ARTÉRIELLE	RESPIRATION	PRESSION ARTÉRIELLE	RESPIRATION
Au début. .	101 millim.	54	94 millim.	48
1 minute .	101 —	54	105 —	48
2 minutes.	101 —	54	96 —	48
3 minutes.	100 —	54	88 —	48
4 minutes.	96 —	60	82 —	48
6 minutes.	93 —	72	72 —	66
8 minutes.	89 —	75	65 —	90
10 minutes.	82 —	66	60 —	84
12 minutes.	77 —	54	68 —	60
15 minutes.	78 —	54	70 —	48

Les lapins sont donc anaphylactisés.

D'autre part, si on injecte à la même date dans les veines de tels lapins du venin de *Crotalus adamanteus* à dose déterminée, on constate que les accidents protéotoxiques consécutifs à cette injection sont

moins graves que ceux provoqués par la même dose du même venin également injecté dans les veines chez les lapins neufs.

État du lapin	NEUF	NEUF	PRÉPARÉ	PRÉPARÉ	NEUF	NEUF	PRÉPARÉ	PRÉPARÉ	NEUF	PRÉPARÉ
Quantité de venin injectée.	1/2 mgr.	1/2	1/2	1/2	1 mgr.	1	1	1	2 mgr.	2
Chute de pression	28 millim.	32	17	24	52 millim.	48	20	31	55 millim.	42
Durée de la chute de pression.	15 min.	12	8	10	25 min.	18	5	6	26 min.	6
Accélération respiratoire. .	42	50	32	0	134	85	10	40	75	48
Durée de l'accél. respirat. .	18 min.	15	8	0	18 min.	20	8	8	18 min.	6

Les lapins préparés sont donc immunisés.

— Injectons sous la peau de lapins à 8 reprises, à 4 jours d'intervalle, 1/4 milligramme de venin de cobra en solution à 1 p. 10.000. Ces lapins sont en état d'anaphylaxie-immunité.

Si, en effet, on injecte dans leurs veines 3 milligrammes de venin de cobra en solution à 1 p. 1.000, on constate des phénomènes protéotoxiques très intenses : chute de pression de 97 à 35 millimètres, soit de 62 millimètres, et accélération respiratoire de 40 à 300, soit de 260 par minute (l'injection de la même dose faite chez le lapin neuf ne provoque généralement pas une chute de pression supérieure à 20 millimètres et une accélération respiratoire supérieure à 20-30 par minute) : il y a donc anaphylaxie. D'autre part, le lapin survit sans présenter d'accidents curariques (l'injection de la même dose faite chez le lapin neuf eût déterminé la mort par curarisation en 16 à 18 minutes) : il y a donc immunité.

Il serait facile de multiplier les exemples, et cela, soit en relatant de nombreuses expériences faites comme les précédentes, et qui ont fourni les mêmes résultats, soit en instituant des expériences équivalentes avec d'autres substances toxiques.

Les faits exposés dans mon second exemple sont très intéressants à noter : ils montrent comment une symptomatologie déterminée peut se modifier en apparence du tout au tout dans le cours d'une préparation d'immunisation, par aggravation de certains éléments et par atténuation des autres. L'injection de venin de Cobra chez le lapin neuf déter-

mine des accidents protéotoxiques très légers qu'on ne reconnaît qu'à l'aide de méthodes délicates et précises; elle provoque la mort par asphyxie consécutive à la paralysie périphérique type curare. L'injection du même venin chez le lapin préparé détermine des accidents protéotoxiques très graves, qui s'imposent à l'attention; elle ne provoque plus d'accidents curariques, au moins si la dose injectée n'est pas trop considérable. L'intoxication cobraïque, si typique chez le lapin neuf, a pris un aspect tout nouveau chez le lapin préparé : elle devient l'image exacte de l'intoxication déterminée par l'injection de venin de *Crotalus adamanteus* chez le lapin neuf.

Il importe enfin de séparer nettement l'anaphylaxie-immunité, dont je viens de donner deux exemples très précis, de l'immunité par anaphylaxie, qu'on observe chez le lapin anaphylactisé auquel on injecte dans les veines une dose de venin de *Crotalus terrificus* ou de *Lachesis lanceolatus* capable de tuer le lapin neuf par thrombose généralisée : du fait de l'anaphylaxie du sujet, cette injection détermine la production rapide d'antithrombine qui neutralise l'effet coagulant du venin et permet la survie.

Il convient de rappeler que Nolf a signalé un fait d'anaphylaxie-immunité sans indiquer nettement sa signification : en cherchant à immuniser le chien contre le venin de Cobra, par injections sous-cutanées de ce venin, il a vu se développer des lésions graves au point d'injection quand l'animal présente déjà une incontestable immunité contre le venin injecté dans les veines. Ces lésions locales en cours de préparation anticobraïque ont été notées aussi chez les chevaux producteurs de sérum anticobraïque.

De l'état d'anaphylaxie a l'état d'immunité,

par Maurice Arthus.

Dans une note présentée à la Société de Biologie, le 25 juillet 1914, sous le titre : *Immunisation antisérique du chien*, j'ai exposé les résultats d'expériences dans lesquelles, injectant sous la peau du chien de 7 jours en 7 jours du sérum de cheval, j'avais constaté par une série d'essais pratiqués après un nombre variable d'injections préparatoires que l'anaphylaxie sérique s'établissait, augmentait, puis s'atténuait progressivement pour disparaître : l'immunité antisérique remplaçant l'anaphylaxie sérique.

J'ai réalisé chez le lapin, et à l'aide d'un venin, des faits équivalents, dont la connaissance sera d'ailleurs à exploiter pour la solution de problèmes importants.

ÉTAT DU LAPIN	NEUF		NEUF		PRÉPARÉ		PRÉPARÉ		PRÉPARÉ		PRÉPARÉ		PRÉPARÉ		PRÉPARÉ		PRÉPARÉ	
NOMBRE D'INJECTIONS	0		0		1		2		3		4		5		6		7	
	Press.	Resp.	Press.	Resp.	Press.	Resp.	Press.	Resp.	Press.	Resp.	Press.	Resp.	Press.	Resp.	Press.	Resp.	Press	Resp.
Au début	126	75	96	60	99	56	96	60	99	48	99	90	101	48	113	»	96	64
1/2 minute	123	75	94	60	98	56	97	60	95	48	96	96	101	56	112	»	96	64
1 minute	123	75	92	60	93	56	99	60	91	90	87	135	100	66	112	»	96	64
2 minutes	123	75	92	60	80	56	88	60	75	120	62	120	92	70	112	»	94	64
3 minutes	123	75	93	60	78	56	73	60	54	90	70	120	77	60	114	»	94	64
4 minutes	122	75	92	60	75	56	71	60	42	90	79	135	78	56	113	»	96	64
5 minutes	121	75	93	60	75	56	71	60	33	80	82	135	82	56	112	»	98	64
6 minutes	121	75	91	60	78	56	73	60	29	75	84	135	91	48	115	»	97	64
8 minutes	122	75	91	60	77	56	74	60	31	75	87	130	98	48	115	»	97	64
10 minutes	123	75	92	60	78	56	78	60	31	75	89	90	100	48	113	»	98	64
12 minutes	123	75	92	60	78	56	82	60	32	75	90	90	98	48	114	»	98	64
15 minutes	123	75	94	60	81	56	82	60	45	72	89	90	98	48	112	»	97	64
20 minutes	122	75	95	60	85	56	90	60	53	66	96	90	99	48	»	»	97	64
25 minutes	123	75	96	60	89	56	94	60	54	62	102	90	100	48	»	»	»	»
30 minutes	123	75	96	60	92	56	»	»	60	60	»	»	»	»	»	»	»	»
Dépression	5 millim.		5		24		25		70		37		24		1		2	
Bols fécaux	0		0		2		7		20		0		0		0		0	

Le venin de *Crotalus adamanteus* est un venin protéotoxique, ainsi que je l'ai établi, c'est-à-dire qu'injecté dans les veines du lapin, par exemple, il détermine une série d'accidents présentant une remarquable analogie avec ceux que produisent chez les animaux neufs les protéines toxiques et, chez les animaux anaphylactisés, les substances ou les liqueurs protéiques : chute de pression et accélération respiratoire en particulier.

En injectant à plusieurs reprises sous la peau de lapins du venin de *Crotatus adamanteus* à dose non mortelle, on constate d'abord l'anaphylaxie crotalique, c'est-à-dire l'aggravation des manifestations protéotoxiques engendrées chez le lapin neuf et l'apparition de quelques manifestations nouvelles (émission de bols fécaux), puis l'atténuation et la suppression des accidents ou à peu près quand le nombre des injections préparatoires augmente, la dose de venin injectée dans les veines pour pratiquer l'essai étant toujours la même.

Voici des données expérimentales :

Une série de 10 lapins, très semblables entre eux (même race et même âge), reçoivent en injections sous-cutanées, un certain nombre de fois, 4 c. c. d'une solution de venin de *Crotalus adamanteus* à 1 p. 20.000. Un lapin reçoit 1 injection ; un autre 2, etc. jusqu'à 7 (4 lapins ont reçu 7 injections).

Les essais sont faits 12 à 14 jours après la dernière injection préparatoire. J'injecte dans la veine auriculaire 5 c. c. d'une solution de venin de *Crotalusa adamanteus* à 1 p. 20.000, soit 1/4 milligramme de venin. Même injection est pratiquée chez des lapins neufs. J'ai noté la pression artérielle, le rythme respiratoire et l'émission de bols fécaux. (Tableau ci-contre.)

D'où il ressort qu'après les 6e et 7e injections, l'immunité anticrotalique a succédé à l'anaphylaxie crotalique, au moins pour la dose de venin injectée dans les veines dans les conditions de la préparation.

La loi d'option dans les phénomènes de la vie,

par H. Guilleminot.

Nous pouvons ramener les phénomènes qui se passent autour de nous à trois types différents.

Il y a, d'abord, des phénomènes mécaniques autour desquels du travail se transforme en force vive ou en énergie potentielle et inversement : les mouvements du pendule, les mouvements sidéraux en sont

des exemples. En faisant abstraction des frottements et en général des phénomènes parasites surajoutés, on n'éprouve aucune difficulté à constituer idéalement avec ces phénomènes mécaniques des cycles de mouvements indéfiniment renouvelés dès que la « chiquenaude initiale » en a ouvert la chaîne. Un monde qui ne présenterait que ces phénomènes serait un monde toujours le même, siège de cycles réversibles se déroulant toujours dans le même ordre.

Il y a, ensuite, des phénomènes que l'on peut appeler phénomènes d'évolution et qui sont dominés par la loi de Carnot ; ils sont liés à une dégradation d'énergie ou augmentation d'entropie qui non seulement est une conséquence de leur production, mais qui mesure la tendance qu'ils ont à se produire. Ils sont d'une manière générale caractérisés par ce fait que, au cours de leur accomplissement, de l'énergie supérieure, telle que l'énergie mécanique, se transforme en énergie inférieure telle que la chaleur, et que la chaleur perd de son grade. Tous les phénomènes du premier groupe sont accompagnés, dans la nature, de phénomènes du second groupe, ce qui empêche la réalisation du mouvement perpétuel en mécanique et ce qui fait que tout système mécanique subit, à côté de ses cycles renouvelés, une évolution qui le conduit par étapes successives d'un état initial vers un état final. Tous les systèmes matériels que nous connaissons évoluent entre un commencement et une fin, parce que tous sont tributaires de la loi de Carnot.

Enfin, il y a, à côté de ces phénomènes dont le sens est réglé par l'augmentation entropique, une troisième catégorie de phénomènes qui, tout en étant des phénomènes d'évolution et tout en obéissant à la loi de Carnot, présentent un caractère spécial. Au moment où ils vont s'effectuer, ils se trouvent en concurrence avec d'autres phénomènes qui ont autant de chance qu'eux de se produire soit parce qu'ils correspondent à une même augmentation entropique (phénomènes isodégradateurs), soit parce que leur production est liée à l'intervention d'agents lytiques dont l'entrée en scène est indifférente devant la loi de Carnot (faux équilibres physiques ou chimiques). Le sens de ces phénomènes n'est plus imposé par la seule loi de Carnot. Si, en principe, il est en outre tributaire du seul calcul des probabilités, il est des systèmes où les formules de probabilités sont mises en défaut par des facteurs surajoutés : ce sont les systèmes vivants. L'évolution de la matière vivante n'est pas régie que par la loi de Carnot et par les formules de probabilités. Tout se passe comme si une directive spéciale imposait aux phénomènes qui l'affectent un sens parfaitement déterminé et tel que ni la loi de Carnot, ni le hasard ne saurait l'imposer.

Ce sens constitue pour nous ce que nous appelons le progrès. De sorte que le progrès dans un monde vivant est fonction de deux facteurs : d'abord la dégradation énergétique sans laquelle aucun phéno-

mène d'évolution ne peut se produire et ensuite cette directive spéciale qui met en échec les formules de probabilité.

L'ouvrage *La Matière et la vie*, que je présente aujourd'hui à la Société de Biologie, a pour objet principal d'analyser cette directive et de montrer son mécanisme.

Son facteur essentiel réside dans une des propriétés fondamentales de la matière vivante : l'irritabilité. Il se manifeste à nous par un fait commun à tous les êtres des deux règnes : la plus facile répétition du déjà fait qui met en défaut l'un des postulats essentiels des formules de probabilités : « le postulat d'indépendance » :

Un coup de roulette pour être tributaire des formules de probabilités doit être indépendant du coup qui le précède ; la roulette du jeu de hasard ne fait pas sortir plus facilement tel numéro parce qu'il vient de sortir déjà.

Au contraire, on observe quelquefois, dans certains systèmes stationnaires physiques et d'une façon constante dans les systèmes stationnaires chimiques spéciaux que sont les unités vivantes, que l'option de hasard faite une fois pour une route indifférente entraîne pour la fois suivante le choix de la même route. Grâce au facteur irrititatif qui entre en jeu dans les actes de nutrition comme dans les actes de relation la mémoire du déjà fait détermine ce résultat qu'un système vivant mis plusieurs fois de suite en présence du même carrefour de voies isodégradatrices a tendance à choisir toujours la même voie : c'est là ce qu'on appelle l'habitude chez l'unité vivante et l'hérédité chez deux unités successives.

L'option qui est d'abord une option de hasard devient ainsi par habitude une option au vrai sens du mot, une préférence. Il est facile de montrer que cette préférence peut se transformer en obligation. Il suffit pour cela de faire entrer en ligne la sélection naturelle qui donne la priorité aux lignées possédant les habitudes favorables. La sélection darwinienne intervient donc pour donner un sens à l'option. C'est grâce à elle que l'option devient une véritable directive paraissant aiguiller la matière vivante dans le sens du progrès, c'est elle en un mot qui transforme l'option de hasard en loi d'option.

Je me suis efforcé de montrer, dans la vie chimique et dans la vie de relation des unités vivantes, comment s'est opérée cette transformation et comment la loi d'option a pu devenir, pour l'évolution du monde vivant, une loi aussi essentielle que la loi de Carnot dans l'évolution du monde physico-chimique.

Mucus gastrique et réaction du biuret,

par L. Pron.

Il est classique de dire que les solutions de mucine, soit alcalines, soit acides, donnent les réactions colorantes des substances albuminoïdes, et que la réaction du biuret est une de leurs caractéristiques.

Après avoir repris l'étude partielle de la mucorrhée gastrique, à l'occasion d'une thèse (1), je viens de passer en revue un nombre assez important d'analyses portant sur des liquides de jeûne, en envisageant les rapports qui peuvent exister entre leur richesse en mucus et l'intensité de la réaction du biuret qu'ils fournissent. J'ai laissé de côté les liquides biliaires, dont la teinte gêne beaucoup la réaction.

1° Liquides riches en mucus :

A. — *Liquides chlorhydriques.* Sur 166 échantillons, la réaction du biuret était forte 54 fois (coloration rose) — moyenne, 56 fois (coloration rose-violet) — 52 fois, faible (coloration violet-bleu). Elle était négative 4 fois.

B. — *Liquides nettement acides sans H libre.* Sur 37 échantillons, 11 fois, la réaction était forte — 10 fois, moyenne — 12 fois, faible — 4 fois absente.

2° Liquides peu riches en mucus :

A. — *Liquides chlorhydriques.* Sur 85 échantillons, réaction forte 16 fois — moyenne, 25 fois — faible, 29 fois — absente, 15 fois.

B. — *Liquides acides sans H libre.* Sur 20 échantillons, réaction forte 6 fois — moyenne, 9 fois — faible, 3 fois — absente, 2 fois.

Ainsi donc, les liquides riches en mucus fournissent une réaction du biuret d'intensité très variable. Dans les liquides peu riches en mucus, il y a une ébauche de réaction ; mais ce n'est qu'une ébauche, puisque, sur 105 échantillons, la réaction est forte 22 fois, et moyenne 34 fois.

Lorsque l'estomac malade ne renferme à jeûn que du mucus, mais en quantité suffisante pour qu'il y ait clapotage, et qu'on soit en droit de faire le diagnostic de *mucorrhée pure*, la relation entre l'abondance de mucus et l'intensité du biuret est également très douteuse.

Sur 8 liquides *neutres*, j'ai trouvé 4 fois une réaction forte, 1 fois moyenne, 2 fois faible, 1 fois absente.

Sur 12 liquides *faiblement acides* (2) sans H, j'ai trouvé 5 fois une réaction forte, 2 fois moyenne, 5 fois faible,

(1) L. Franjou. Contribution à l'étude de la mucorrhée gastrique (*Thèse d'Alger*, juillet 1918).

(2) Par formation d'acidalbumine et d'acides de fermentation.

Il semble donc difficile d'établir une relation entre la teneur des liquides gastriques en mucus et l'intensité de la réaction du biuret, qu'ils donnent à froid — et il semble risqué de faire de cette réaction une caractéristique de la mucine.

La question est d'ailleurs complexe, car outre la vraie mucine, l'estomac peut renfermer de la pseudo-mucine biliaire — et surtout, le mucus existant dans l'estomac, en le supposant toujours identique, se trouve dans des conditions de digestibilité variables, selon la puissance du suc gastrique de jeûne, et selon le reflux, ou non de suc pancréato-intestinal dans la cavité gastrique.

Larves de mouche (*Calliphora vomitoria*) et vitamines,

par T. Wollman.

Dans une note précédente (1), nous avons rapporté des expériences sur l'élevage aseptique des larves de la mouche à viande sur de la cervelle stérilisée à haute température (130° pendant 45 minutes). Contrairement à ce qu'on eût pu penser à la suite des données récentes sur le rôle et les propriétés des vitamines, ces larves se développaient aussi bien que les témoins non aseptiques sur viande crue. Nous avons depuis obtenu des résultats aussi bons avec de la cervelle stérilisée à 134°-135° pendant 1 heure et demie. Le développement était peut-être un peu plus lent pendant les 2 premiers jours, mais les larves atteignaient la taille adulte normale au 6ᵉ-7ᵉ jour et se transformaient en pupes du 8ᵉ au 10ᵉ jour.

Devant ces faits, nous nous sommes demandé : 1° s'il s'agissait d'un organisme pouvant se passer de vitamines ou en créer lui-même ; 2° si, contrairement aux données de la grande majorité des auteurs, les vitamines résistent au chauffage prolongé à 134°.

C'est pour répondre à ces questions que les expériences suivantes ont été faites :

Exp. I. — Six petits rats blancs d'une même portée et d'un poids variant de 40 à 52 grammes ont été distribués en 3 lots de 2 chacun. Le premier lot recevait du riz décortiqué et de la cervelle, le tout stérilisé à 134° pendant 1 heure et demie. Comme boisson, de l'eau stérilisée. Le deuxième (lot témoin) recevait du riz stérilisé et de la cervelle crue. Le troisième lot recevait la même nourriture que le premier, mais en outre des larves élevées aseptiquement sur cervelle stérilisée. Chaque lot recevait approximativement 20 grammes de riz et 15 grammes de cervelle par jour ; les 2 rats du

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXXII, p. 593.

troisième lot recevaient de plus 1 gr. 5-2 grammes de larves par jour (15 à 25 larves). Les petits rats se jetaient avidement sur les larves et délaissaient, pour les manger, le riz et la cervelle. Voici les détails de cette première expérience qui a duré 10 jours.

	Lot I (Riz stérilisé et Cervelle stérilisée.)		Lot II (lot témoin) (Riz stérilisé et Cervelle crue.)		Lot III (Riz stérilisé, Cervelle stérilisée et larves.)	
	Rat I ♂	Rat II ♀	Rat III ♀	Rat IV ♀	Rat V ♂	Rat VI ♀
6 juin.	45 gr.	47 gr.	47 gr.	52 gr.	40 gr.	48 gr.
16 juin.	58 gr.	52 gr.	64 gr.	70 gr.	60 gr.	59 gr.
Gain en gr.	13 gr.	5 gr.	17 gr.	18 gr.	20 gr.	11 gr.
Gain en p. 100	29	10	36	34	50	23 (1)

A la terminaison de cette expérience, les lots I et III reçoivent du riz et de la cervelle stérilisés jusqu'au 22 juin. A partir de ce jour, les rats du lot I reçoivent en outre 2 grammes environ de larves par jour. Cette expérience a duré 4 jours. Les rats témoins restent au même régime.

	Lot I (Riz stérilisé, Cervelle stérilisée et larves.)		Lot II (témoin) (Même régime que ci-dessus.)		Lot III (Riz stérilisé et Cervelle stérilisée.)	
	Rat I	Rat II	Rat III	Rat IV	Rat V	Rat VI
23 juin.	62 gr.	55 gr.	70 gr.	70 gr.	59 gr.	65 gr.
26 juin.	70 gr.	62 gr.	72 gr.	74 gr.	57 gr.	56 gr.
Gain en gr.	8 gr.	7 gr.	2 gr.	4 gr.	2 gr.	9 gr. (2)

A partir du 26 juin, les rats des lots I et III ont été tenus au régime : riz stérilisé-cervelle stérilisée, les rats témoins III et IV continuant à recevoir de la cervelle crue. Voici les poids atteints le 10 juin :

Lot I		Lot II		Lot III	
Rat I	Rat II	Rat III	Rat IV	Rat V	Rat VI
65 gr. 5	50 gr.	85 gr.	83 gr.	50 gr. Mort le 30 juin (3).	57 gr.

La façon dont se comportent les rats placés au régime : riz stérilisé-cervelle stérilisée semble montrer que ce régime doit être considéré

(1) Les différences dans l'accroissement des rats d'un même lot (lots I et III) sont dues au fait que la vitesse d'accroissement du mâle est normalement beaucoup plus grande que celle de la femelle.

(2) Les chiffres du lot III semblent devoir être attribués en partie à l'inappétence que manifestent les rats maintenus pendant quelque temps à un régime uniforme.

(3) Ensemencement du sang du cœur : septicémie.

comme *très pauvre* en vitamines, mais non comme en étant complètement dépourvu (1). Le chauffage prolongé à 134° ne suffit donc pas à détruire les vitamines de certains aliments, même lorsqu'ils sont soumis à la stérilisation en masses très faibles.

Cette résistance des vitamines au chauffage est du reste mise en évidence dans les expériences de Linossier : les macérations végétales chauffées à 130° exercent une action faible mais nette sur la croissance de l'*Oïdium lactis* (2).

C'est également par la persistance de faibles quantités de vitamines dans les aliments chauffés à haute température (surtout quand il s'agit de masses considérables) qu'on peut expliquer les faits signalés par M. Richet dans une note publiée à l'occasion de notre première communication (3).

D'autre part, et par analogie avec le rôle de petites quantités de lait ajoutées à un régime pauvre en vitamines dans les expériences classiques de Hopkins (4), on doit admettre que, dans nos expériences, les petites quantités de larves (5 à 6 p. 100 du poids total des aliments) ont fourni un appoint appréciable en vitamines. En effet le rapport — 1, 8 — des vitesses de croissance des lots III et I, dans la première expérience, est très voisin de celui établi par Hopkins pour les lots avec et sans lait (ce rapport était de 2,2 en moyenne dans une série d'expériences dont la durée a varié de 7 à 10 jours). Il ne semble pas pourtant qu'il y ait lieu d'admettre une production de vitamines par les larves. Tout se passe comme si celles-ci, en transformant des quantités relativement très élevées de cervelle, accumulaient et concentraient les vitamines qu'elle contient.

(*Institut Pasteur.*)

(1) I. Schaeffer. Vitamines auximones. *Bull. Inst. Pasteur*, t. XVII. Voir notamment les graphiques de la page 21.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXXII, p. 381.

(3) *Ibid.*, p. 601. Il est probable que le chien nourri exclusivement de viande cuite à 100° est mort d'inanition, par suite de l'inappétence provoquée par ce régime uniforme. Par contre, les chiens nourris d'un mélange de pain et de viande stérilisés à 135° ont pu trouver, dans cette nourriture, des quantités de vitamines suffisantes pour maintenir en bon état des animaux adultes.

(4) Hopkins. *Journ. of Physiol.*, t. XLIV, 1912.

ERRATUM

Note d'Henri Piéron.

T. LXXXII, p. 1165 (séance du 15 novembre), dernier paragraphe, reconstituer ainsi la phrase suivante, en rétablissant une ligne omise du texte : « l'une, la constante *a*, représente l'énergie *liminaire minima, et en même temps, si b est négligeable, l'énergie* correspondant au seuil pour..., etc. »

Le Gérant : O. Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 29 NOVEMBRE 1919

SOMMAIRE

Réunion

de la Société belge de biologie

(Séance du 8 novembre 1919).

Présidence de M. Ch. Richet, puis de M. F. Henneguy, ancien vice-président.

Allocutions de M. Charles Richet.

A propos de la mort de M. L. Luciani, professeur de physiologie a l'Université de Rome.

Il convient de rendre hommage à un des plus savants physiologistes de notre époque Luigi Luciani, qui était notre associé.

M. Luciani s'est illustré par ses travaux sur le cœur, sur l'inanition, sur le cervelet.

Élève de Ludwig, à Leipzig, avec Héger, Lépine, Bowditch et Kronecker, il a étudié le mode suivant lequel disparaît au moment de sa mort la fonction systolique du cœur de la grenouille. Ses recherches sont classiques. Tous les physiologistes ont vu les *groupes* de Luciani qui indiquent le processus de mort du muscle cardiaque.

Sur l'inanition, il a fait des travaux, classiques aussi, étudiant avec un soin extrême la dénutrition graduelle, chez Merlatti, chez Succi. (*Fisiologia del digiuno Firenze*, Le Monnier, 1889.)

Mais peut-être son travail le plus remarquable est ce grand ouvrage sur le cervelet, résultat de nombreuses expériences admirablement conduites. Il a su découvrir au cervelet une fonction nouvelle : celle du *renforcement* de l'action musculaire, de sorte que quand le cervelet n'existe plus, il y a *déficience* musculaire. Ce n'est pas seulement l'incoordination, c'est encore l'impuissance, qu'amène l'ablation du cervelet.

Résumant ses travaux et son enseignement, Luciani a produit un ouvrage didactique : *Fisiologia dell' uomo*, un beau traité de physiologie en 5 volumes, riche de faits, d'érudition et de méthode.

Notre illustre collègue était un ardent ami de la France. Je l'ai vu à Rome en novembre 1914, vibrant d'émotion, dans ces moments terribles. Mais déjà sa santé était ébranlée. Il est mort à Rome en 1919, âgé de soixante-dix-sept ans.

Il fut un des plus brillants représentants de la physiologie italienne.

*
* *

Décès de M. Gomez Ocaña.

Nous avons aussi à déplorer la mort d'un très éminent collègue, M. Gomez Ocaña, professeur à Madrid. M. Ocaña était un professeur

habile. Il a fait des travaux excellents sur la circulation, les vaso-moteurs, l'action toxique du magnésium. Psychologue et érudit, il a écrit à un point de vue médical une très intéressante vie de Cervantès, lequel fut un des esprits les plus originaux et les plus puissants de tous les temps et de tous les pays. M. Gomez Ocaña est mort à Madrid en novembre 1919.

Origine épithéliale de la cellule a poussières des alvéoles pulmonaires,

par A. Guieysse-Pellissier.

L'origine des cellules à poussières des alvéoles pulmonaires est une question qui n'est pas encore définitivement résolue. Pour quelques auteurs, ce sont des cellules épithéliales modifiées, pour d'autres, ce sont des leucocytes. Ces difficultés d'interprétation sont faciles à comprendre, car ces cellules, complètement formées et telles qu'on les voit, libres dans les alvéoles, ne ressemblent en rien à des cellules épithéliales et leur activité phagocytaire n'est pas une fonction normale de ce genre de cellules (1); on serait donc conduit à en faire plutôt des leucocytes; Gilbert et Jomier les rangent dans cette catégorie de cellules, mais reconnaissent qu'ils diffèrent des leucocytes ordinaires; ils s'expriment ainsi : « Toutes ces cellules sont des leucocytes... Ce sont, il est vrai, des *leucocytes géants*, modifiés dans leurs dimensions par les fonctions qu'ils ont à remplir (2) ».

A la suite de nos travaux, faits pendant la guerre, sur les lésions des poumons intoxiqués par les gaz, nous étions arrivés, Fauré-Frémiet et moi, à classer les cellules à poussières comme des cellules épithéliales (3); mais nous n'en avions jamais eu une preuve aussi certaine que celle que j'aie eue dans mes dernières recherches. Ce sont des études sur l'absorption de l'huile dans le poumon qui sont venues lever mes derniers doutes.

(1) Dans quelques cas, on a pu cependant constater des fonctions de phagocytose de la part de cellules épithéliales. Au Congrès des Anatomistes, en 1911, Regaud et Tournade, d'une part, moi-même, d'autre part, nous avons constaté des phagocytoses de têtes de spermatozoïdes par les cellules épithéliales de l'épididyme.

(2) Gilbert et Jomier. Note sur les cellules à graisse et à poussières du poumon. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 8 juillet 1905.

(3) Ces travaux font partie de ceux qui ont été effectués dans le service de Physiologie et d'Histologie de l'Inspection des Etudes chimiques; ils ont fait l'objet de rapports déposés au service chimique de guerre, encore inédits, et dont la publication se fera ultérieurement.

Nous avons montré, avec Bossan (1), que, lorsqu'on injecte de l'huile dans le poumon d'un lapin, par la trachée, cette huile est véritablement pulvérisée jusque dans les alvéoles les plus éloignées; on la retrouve partout sous forme de fines gouttelettes et, si l'on emploie une fixation à l'acide osmique, le poumon se montre rempli de boules noires plus ou moins grosses. J'étudie, en ce moment, comment se fait l'absorption de cette huile; je ne peux encore présenter ici de résultats complets; ces questions sont très diffiles à résoudre; l'huile disparaît rapidement et l'on en perd la trace; mais le premier acte de l'absorption est une phagocytose active par les cellules à poussières, ainsi que par les cellules épithéliales alvéolaires. On peut aisément les étudier et, ainsi que nous le verrons plus loin, on est rapidement amené à les identifier les unes aux autres.

La cellule à poussières est une grosse cellule libre, sphérique, à beau noyau. Gilbert et Jomier ont montré que normalement elle contient de la graisse en petites gouttes. Fauré-Frémiet et moi-même, nous avons constaté qu'elle renferme, après irritation par les gaz, une graisse non osmio-réductrice et décelable seulement par le Soudan. Dans notre cas, chez le lapin, la cellule est bourrée de grosses gouttes d'huile qu'elle a phagocytées et qui se colorent en noir intense par l'acide osmique. Un caractère très spécial de cette cellule et qui la distingue particulièrement des autres éléments est d'être formée d'un protoplasma granuleux, dense et présentant après l'action de l'acide osmique une teinte sombre.

La paroi de l'alvéole, d'autre part, montre, sur sa surface, des cellules plus ou moins grosses, parfois isolées, d'autres fois réunies par groupe de trois ou quatre. Les unes sont de petits éléments à protoplasma peu dense, à gros noyau, qui sont bien les petites cellules épithéliales alvéolaires; mais des cellules qui n'ont pas encore exercé leur nouveau rôle physiologique de cellules absorbantes. D'autres sont plus grosses et présentent quelques boules de graisse; leur protoplasma prend déjà un aspect différent, est plus dense, plus granuleux et légèrement teinté. Enfin d'autres sont beaucoup plus grandes, bourrées de boules noires, leur protoplasma est dense, granuleux, sombre; elles ne diffèrent des cellules libres qu'en ce qu'elles font partie de la paroi alvéolaire et que, par suite, leur forme ne peut être sphérique; plus ou moins repoussées par les autres éléments, elles présentent les formes les plus variables. Entre ces différents états, on peut voir tous les intermédiaires.

Nous avons donc pu suivre d'une façon très précise tous les stades de la transformation de la cellule épithéliale; d'abord médiocre de taille,

(1) Bossan et Guieysse-Pellissier. Recherche sur la pénétration d'une substance médicamenteuse dans le poumon sain et tuberculeux par injection trachéale. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 février 1919.

à protoplasma sans caractéristique précise; ensuite plus grande, à protoplasma plus dense; puis complètement transformée en cellule absorbante. A ce moment, dans l'évolution normale, elle se détache; dans le cas que nous examinons, elle peut continuer à faire partie de la paroi alvéolaire et nous pouvons constater ainsi un premier stade de l'absorption de l'huile par la cellule épithéliale.

Il est donc maintenant, pour nous, hors de doute que la cellule libre dans l'alvéole, la cellule à poussières, est une cellule épithéliale profondément modifiée et adoptée à une nouvelle fonction de phagocytose.

(*Travail de l'Institut de Recherches biologiques de Sèvres.*)

Production expérimentale de Mouches a corne,

par L. Mercier.

Au cours des recherches que j'ai entreprises cette année sur les Diptères de la zone littorale, à Luc-sur-mer, j'ai constaté chez un exemplaire de *Fucellia maritima* Hal. (= *marina* Macq., même année) l'existence d'une curieuse malformation.

Cette mouche présentait une petite corne insérée entre les yeux. M. le Dr Villeneuve, le savant spécialiste en matière de Diptères, à qui je soumis le cas, me répondit que cette anomalie était due vraisemblablement à ce que la vésicule frontale était restée coincée à un moment donné.

Afin de saisir le mécanisme de l'apparition de cette corne, j'ai tenté d'obtenir expérimentalement des mouches présentant cette malformation.

A cet effet, des pupes de *Fucellia maritima* furent placées dans de petits tubes de verre d'un diamètre tel qu'une mouche adulte, y étant introduite, ne pouvait se retourner sur elle-même. Les extrémités de chaque tube furent fermées à l'aide de tampons de coton.

Dès l'éclosion, les mouches issues des pupes cherchent à sortir des tubes. Elles gonflent leur vésicule frontale et l'insinuent entre le tampon de coton et la paroi du tube de verre, essayant ainsi de s'ouvrir un passage. On voit la vésicule se dilater, puis revenir sur elle-même. Cet état de choses peut durer de cinq à six heures. Au bout de ce laps de temps, sous l'influence des phénomènes d'oxydation qui se produisent, la chitine qui revêt le corps prend une teinte d'un brun plus foncé et devient plus résistante. Les contractions de la vésicule frontale sont plus rares et moins rapides. Si bien qu'il arrive un moment où, à la suite d'une dernière extension, la vésicule ne peut revenir sur elle-

même et persiste sous la forme d'un petit prolongement qui, finalement, devient une véritable corne.

Les conditions que j'ai réalisées expérimentalement peuvent se rencontrer dans la nature. En effet, les larves de *Fucellia maritima* s'empupent dans le sable sous les paquets d'algues rejetés par la mer. A l'éclosion, certaines peuvent éprouver des difficultés pour venir à jour et avoir ainsi la vésicule frontale coincée au moment favorable à la formation de la corne.

Il est curieux de rapporter ce mécanisme de formation d'une anomalie chez *Fucellia* de celui qui détermine la coaptation des fémurs antérieurs et de la tête chez les Phasmes. Ainsi que Cuénot (1) vient de le montrer, c'est durant l'éclosion que se fait le moulage des fémurs sur la tête. A un moment donné, « la tête, en dessous des yeux, est coincée entre les fémurs antérieurs qui paraissent s'appliquer très fortement sur elle ». De même que chez *Fucellia maritima* il suffit donc d'un instant très court pour que le dispositif se réalise, instant durant lequel l'enveloppe chitineuse est encore suffisamment malléable pour prendre une forme donnée, mais n'est plus assez souple pour revenir sur elle-même.

Notons, en terminant, qu'un même déterminisme conduit à des résultats bien différents. Dans le cas de *Fucellia* il provoque l'apparition fortuite d'une malformation sans utilité pour l'organisme ; tandis que dans le cas des Phasmes il aboutit à la réalisation d'un dispositif habituel avantageux pour l'individu.

(*Laboratoire de Zoologie de Caen.*)

Sur la signification structurale des macules du typhus exanthématique,

par R. Argaud.

Les termes de pétéchies ou de taches pétéchiales sont improprement donnés, actuellement encore, aux macules cutanées plus ou moins purpuriques qui surviennent au cours du typhus exanthématique.

Ainsi que le fait observer Murchinson (2), ils furent employés avec les acceptions les plus diverses et sans tenir compte de leur définition : *taches de couleur pourpre ne disparaissant pas à la pression et dues à une*

(1) L. Cuénot. La coaptation des fémurs antérieurs et de la tête chez les Phasmes. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. 169, 1919, p. 835.

(2) Murchinson. *Le typhus exanthématique*, 1896, p. 161.

extravasion sanguine sous-cutanée. Il en est évidemment résulté une très grande confusion ; c'est ainsi que Rochoux réserve le nom de « pétéchie à l'exanthème typhique, malgré l'absence d'hémorragie locale » (*Dict. méd.*, 1841, p. 134) et que Lyons appelle « pétéchies les macules typhiques qui disparaissent à la pression » (*A Treatise on Fever.* London, 1861, p. 121), etc.

C'est dans le but d'éclaircir cette question au point de vue histologique que nous avons prélevé, sur une dizaine d'exanthématiques en pleine éruption, les taches les plus foncées, les plus violacées, présentant, en un mot, l'aspect pétéchial le plus parfait. Elles furent fixées, *in vivo*, la pièce détachée tombant dans le Flemming ou le Bouin ; puis débitées en coupes sériées.

Au faible grossissement, la lésion apparaît, exclusivement localisée à l'épiderme ; le derme, en effet, ne présente aucune trace d'inflammation ; les vaisseaux dermiques ont un calibre normal et il n'est jamais possible d'apercevoir la moindre effusion sanguine. Au fort grossissement, on peut se rendre compte que les altérations épidermiques sont manifestes dès le pourtour de la macule ; elles vont en s'accentuant vers la partie centrale.

La couche de Remy, dyschromique, montre des cellules irrégulièrement orientées et infiltrées de granulations jaunes coiffant, en coupole, un noyau pâle, presque achromatique.

Dans le corps muqueux de Malpighi, les éléments sont en pleine dégénération, avec vésiculation endocellulaire et momification du noyau dans les parties les plus lésées. L'éléidine a complètement disparu du *stratum granulosum* et, cependant, en certaines places, surtout vers le centre de la tache, l'hyperkératose est tellement exagérée que l'épiderme est presque exclusivement constitué de strates à cellules claires œdémateuses, sans noyau apparent ou de strates en voie de desquamation lamelleuse.

Au niveau de ces portions aussi richement kératinisées, le corps muqueux de Malpighi est réduit à une mince couche qui ne tarde pas à se disjoindre par endroits et à provoquer ainsi la nécrose de l'épiderme correspondant. Les vaisseaux dermiques, de ce fait mis à nu et soumis à des frottements traumatiques, peuvent se rompre et donner lieu à de petites hémorragies qui ne se déversent jamais dans le derme, mais qui se fixent en caillots à la surface du cratère épidermique nouvellement creusé. Il est de toute évidence qu'en pareil cas la tache ne disparaît pas entièrement à la pression.

En somme, sans aller jusqu'à nier systématiquement la possibilité de l'existence exceptionnelle de taches vraiment purpuriques dans le typhus exanthématique, nous estimons que les taches dites pétéchiales, observées au cours de cette maladie, ne sont, pas plus au point de vue structural qu'au point de vue clinique, de véritables pétéchies ; elles

appartiennent à la catégorie des lésions neuro-épidermiques qui, par suite de modifications anatomo-pathologiques, laissent apercevoir, par transparence ou directement, un derme plus ou moins coloré.

L'ÉTAT DE SOL DANS SES RAPPORTS AVEC L'ACTIVITÉ FONCTIONNELLE DU PROTOPLASMA.

Note d'ÉTIENNE LEBLOND, présentée par M. ÉT. RABAUD.

L'état de sol n'est pas permanent dans le protoplasma et il est parfois nécessaire, pour assister à son apparition chez certaines espèces, de suivre longuement leur évolution individuelle. En règle générale, la transformation en sol ne se produit qu'au moment où la cellule passe de la période de repos à l'une des périodes d'activité fonctionnelle qui caractérisent l'accroissement, la division, la reproduction sexuée ou asexuée.

Accroissement. — Chez de très jeunes exemplaires d'*Ædogonium*, composés de quelques éléments cellulaires, le cytoplasma est entièrement à l'état de sol et présente de nombreux corpuscules browniens dont la petitesse explique la rapidité du mouvement observé.

Division. — Chez *Tetraspora*, les tetrades en voie de division sont constituées par des cellules bourrées de grains mobiles.

Nous avons pu suivre, chez une *Mougeotia*, la formation d'une cloison transversale : la transformation du cytoplasma effectuée, en même temps que la bandelette chlorophyllienne se divise en deux, les corpuscules browniens, d'abord régulièrement répartis dans la cellule, émigrent progressivement vers le centre, et nous les voyons se grouper suivant un plan transversal où ils forment une sorte de barrière vibrante au sein de laquelle s'édifie la nouvelle paroi ; dans ce cas, le cloisonnement est nettement d'origine cytoplasmique sans intervention de la membrane.

Reproduction. — Chez *Achlya*, peu après le moment où les sporanges se sont vidés, les cellules sous-jacentes produisent à leur tour de nouveaux éléments reproducteurs ; ce sont ces cellules de remplacement qui présentent les différents stades que nous avons signalés dans la précédente note (1).

Chez *Batrachospermum* nous n'avons rencontré de corpuscules browniens qu'au niveau des cellules terminales constituant les oogonies ; chez une Diatomée, *Melosira varians*, l'état de sol était très net dans les cellules contiguës dont la conjugaison protoplasmique fournit les auxo-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 novembre 1919.

spores; le protoplasma des cellules de *Monostroma bullosum* est à l'état de sol dans les îlots sur le point de donner des zoospores biciliées; *Conferva bombycina* offre des cellules à corpuscules browniens très abondants, et cet aspect correspond au moment qui précède la condensation du contenu cellulaire aboutissant à la formation des hypnospores. Enfin chez les Conjuguées la transformation du gel en sol constitue l'une des premières manifestations de l'activité reproductrice et apparaît même avant la formation des tubes copulateurs.

Nous avons, de plus, observé que l'état de sol accompagne dans le cytoplasme un état de turgor particulier; cette turgescence présente différents degrés d'intensité suivant les espèces, mais constitue un phénomène constant dont l'énergie est assez prononcée dans beaucoup de cas pour entraîner des déformations considérables des membranes cellulaires; déjà chez *C. bombycina* les cellules à corpuscules browniens affectent un aspect toruleux beaucoup plus prononcé que pour celles qui sont à l'état de gel, mais chez certaines Conjuguées les faits sont singulièrement remarquables : les parois cellulaires de nombreuses Spirogyres sont rigoureusement parallèles à l'état de repos; au stade qui précède la conjugaison elles se déforment sous l'effet d'un tonus sans cesse croissant, prennent l'aspect de barillet, si bien que le diamètre transversal des cellules peut passer, par exemple chez *S. inflata*, de 20 à 35 μ et de 55 à 80 μ chez *S. neglecta*.

Ce qui précède nous éclaire sur le mécanisme du passage du protoplasma à l'état de sol; en effet, la turgescence, manifestement d'origine osmotique, se réduit en dernière analyse à un apport d'ions au sein de la cellule; or, nous savons par les expériences de Mayer et de Schœffer, que la pénétration d'ions électrolytiques dans une masse colloïdale primitivement à l'état de gel est de nature à y déterminer l'apparition d'un sol; la floculation elle-même répondant à une action progressive du même facteur — la neutralisation des charges électriques — aboutit à la formation de volumineux corpuscules browniens dont le mouvement apparent peut présenter certaines modalités qui doivent retenir l'attention : le pointage à la chambre claire et la projection sur un plan horizontal des diverses positions prises, suivant des temps égaux, par certains grains permettent de constater que leur mouvement ne se réduit pas à de simples oscillations autour d'un point d'équilibre moyen, mais qu'il y a lieu d'y distinguer un effet de translation discontinu et irrégulier; les distances parcourues varient à tous moments, mais de façon générale l'amplitude des déplacements est en raison inverse de la grosseur des grains. C'est ainsi que la mesure de certains maxima montre que pour un grain de 3 μ le déplacement n'a été que de 4 μ en 55 secondes; il a passé à 8 μ en 20 secondes pour un grain de 1 μ 5 (*Spirogyra*) et à 17 μ en 15 secondes pour un grain de 0 μ 3 (*Melosira*).

Cette manifestation cinétique des éléments du protoplasma, en facili-

tant la diffusion des électrolytes et les réactions intermoléculaires, nous amène ainsi à concevoir l'importance de l'état de sol et le rôle que ce mode particulier des colloïdes est susceptible de jouer dans l'interprétation des phénomènes bio-mécaniques.

Du cortical osseux des dents simples,

par Éd. Retterer.

Après le cortical de certaines dents composées, j'ai étudié celui des dents simples.

Matériaux d'étude et technique. — J'ai choisi les incisives du Chien et de l'Homme. A la fourrière, j'ai pu prélever sur les Chiens qui venaient d'être asphyxiés les incisives d'animaux jeunes, adultes et vieux. Pour les dents humaines, mes confrères m'ont procuré des incisives temporaires ; j'ai eu la chance d'avoir les incisives fraîches et saines de deux fusillés de vingt-cinq et trente ans. Enfin j'ai pu recueillir des incisives de sujets de quarante et soixante et onze ans. S'il est impossible de savoir l'âge exact des Chiens, leurs dents ont le grand avantage d'être saines et de pouvoir être fixées fraîches. Après décalcification, j'ai débité les racines en coupes épaisses de 5 à 7 μ et que j'ai colorées ensuite : 1° à la fuchsine acide; 2° puis, après mordançage dans une solution de perchlorure de fer à 1 p. 100, dans l'hématoxyline à l'eau alcoolisée. J'insiste sur la nécessité des coupes fines pour les motifs suivants : 1° en raison de la finesse des éléments, les détails de structure disparaissent sur les coupes trop épaisses qu'on est ensuite obligé de colorer d'une façon intense ; 2° pour détromper certains esprits chagrins qui déplorent mon incapacité de faire des coupes minces. Pour chaque objet d'étude, je commence par chercher la technique appropriée ; puis, après l'avoir trouvée je l'applique de mon mieux.

Exposé des faits : A. *Chien.* — I. *Sur le Chien d'un an environ*, le tissu interdentino-maxillaire (ligament dentaire) est conjonctif : les noyaux triangulaires ou fusiformes ont leur grand axe perpendiculaire à la surface de la racine ; ils sont entourés d'un cytoplasma clair de 1 μ environ, et dans l'intervalle de ces éléments se trouvent des travées conjonctives et anastomotiques à grand axe également perpendiculaires à la surface de la racine. Celle-ci est limitée par une ligne hématoxylinophile épaisse de 2 à 3 μ, et, entre cette dentino-ligamentaire et la première assise de cellules conjonctives se trouve une zone claire, striée perpendiculairement et épaisse de 5 à 7 μ. Les stries hématoxylinophiles sont très fines et reliées par de l'hyaloplasma.

Cette zone de cytoplasma strié perpendiculairement à la ligne dentino-ligamentaire est l'ébauche du cortical, je l'appellerai *zone pré-corticale*. Elle persistera, c'est-à-dire qu'elle continuera à se développer pendant tout le temps que le cortical s'accroîtra en épaisseur. Il est donc possible de l'étudier sur les Chiens plus âgés.

II. *Sur les Chiens de deux et trois ans*, il existe sur la face antérieure de la racine, une couche de cortical épaisse de 70 à 75 μ ; sur les faces latérales, elle s'amincit pour se continuer sur le bord postérieur avec un ligament dentaire identique à celui des Chiens d'un an. Dans ce cortical jeune, on voit des cellules ovalaires ou rondes : les premières à grand axe parallèle à la surface de la racine, sont longues de 8 à 9 μ et larges de 4 à 5 μ ; leur noyau est long de 5 à 6 μ et large de 3 μ. Les cellules rondes ont un diamètre moyen de 6 à 7 μ avec un noyau de 3 μ. Ces noyaux, très chromatiques, sont entourés d'un cytoplasma clair, large de 2 à 3 μ, qui est circonscrit par une seule capsule hématoxylinophile d'où partent des traînées granuleuses et hématoxylinophiles perpendiculaires à la dentine. Ces traînées sont réunies par des tractus amorphes, également rayonnants et parallèles aux premières.

III. *Sur les Chiens vieux*, je n'ai plus trouvé d'incisives et les canines étaient rasées. Aussi me suis-je borné à étudier la racine des premières prémolaires. Sur ces dents, le cortical est épais de 0^{mm}3 et se compose d'une couche interne de 0,1 qui est claire de même structure que sur les Chiens de deux ou trois ans et d'une couche externe atteignant une épaisseur de 0,2. Cette couche externe est formée de 16 zones concentriques alternativement claires et obscures : chaque zone claire, épaisse de 0^{mm}01 en moyenne, est limitée par une zone obscure constituée par du cytoplasma granuleux qui passe insensiblement à la masse claire et calcifiée de la zone claire.

B. *Homme*. — Sur une incisive *temporaire*, le cortical est épais de 40 à 50 μ sur la face antérieure ; de là il diminue sur les côtés ou faces latérales. Le cortical se compose d'une couche interne (cortical proprement dit) dont les cellules encapsulées ont 7 à 8 μ, avec un noyau de 2 à 3 μ. La couche externe, épaisse de 18 μ, est le pré-cortical. Sur *deux fusillés de vingt-cinq à trente ans*, le cortical, épais de 0^{mm}04 à 0^{mm}05, a la structure de celui des Chiens de trois ou quatre ans. Le cortical d'un *homme de quarante ans* est épais de 0,25, sa couche externe se compose de 5 à 6 zones semblables à celles des dents des vieux Chiens. Sur *une femme de soixante et onze ans*, le cortical est épais de 0^{mm}45 à 1 millimètre et a la même structure.

En résumé, longtemps après l'éruption de la dent, la dernière assise cellulaire du ligament dentaire élabore, contre la ligne dentino-ligamentaire, un cytoplasma clair qui se strie perpendiculairement (*zone pré-corticale*). A mesure que ce cytoplasma se différencie en une masse de plus en plus riche en stries hématoxylinophiles et en hyaloplasma qui se charge de sels calcaires, les cellules conjonctives qui s'y trouvent s'encapsulent et se transforment en *corticoblastes*. Ce sont les stries hématoxylinophiles qui correspondent, à mon avis, aux prétendues fibres de Sharpey ; elles ne sont pas calcifiées et se détruisent par la macération. A mesure que le pré-cortical élabore ainsi du cortical (à partir de la ligne ligamento-dentinaire vers le maxillaire), une deuxième zone pré-corticale se développe et évolue comme la première. Il en va de même pour les suivantes. C'est ainsi que se développent, avec l'âge, les zones concentriques et multiples de cortical.

Résultats et critique. — En 1767, Tenon découvrit le *cortical osseux* ou *cortical* tout court sur les dents de Cheval. Bertin le prit, en 1783, pour

de l'émail. Blake l'appela, en 1801, *croûte pétreuse*. Cuvier, en 1805, n'ayant pu se convaincre de sa nature osseuse, proposa le nom de *cément*, terme vague et insignifiant, qu'il abandonna lui-même plus tard. Les anthropotomistes furent longs à admettre le cortical. Cruveilhier l'ignora en 1851; mais la même année, van Kempen figura le cortical sur une incisive humaine. Bien qu'au XVIIIe siècle Tenon ait publié deux mémoires sur les changements que l'âge effectue sur les dents du Cheval, les histologistes des XIXe et XXe siècles continuent à décrire et à figurer des coupes de dents dont ils n'indiquent pas l'âge.

Quand apparaît le cortical? Avant la sortie des dents, dit Frey; au 5e mois, avance S. Minot, tandis que V. v. Ebner représente la molaire d'un enfant de deux ans et demi, complètement dépourvue de cortical.

En ce qui concerne la structure du cortical, on s'est adressé de préférence aux dents macérées et l'on a distingué dans le cortical : 1° une substance fondamentale; 2° des cavités (cémentoplastes) de dimensions variées (de 11 à 88 μ). En 1887, G. V. Black a montré que les faisceaux qui constituent la substance fondamentale du cortical ont essentiellement une direction transversale ou horizontale. On les a assimilés à des fibres de Sharpey. Les uns les regardent comme calcifiées, d'autres soutiennent qu'elles ne le sont pas. A mon avis, les fibres horizontales (perpendiculaires à la dentine) ne sont que les tractus granuleux, hématoxylinophiles de la substance corticale (correspondant à la trame réticulée du tissu osseux); elles ne sont pas calcifiées, et, sur les pièces macérées elles donnent naissance aux canalicules horizontaux du cortical. Les seules parties calcifiées sont les traînées claires situées entre les fibres ou tractus granuleux. Quant aux éléments cellulaires du cortical, ils sont peu connus. Ch. Tomes doutait encore, en 1880, de leur existence, c'est-à-dire qu'il ignorait le contenu des lacunes (*cémentoplastes*). Depuis cette époque, la plupart des livres d'histologie parlent des *cémentoblastes*, mais aucun n'indique ni leur situation, ni leurs dimensions, ni leur forme, ni leur structure. Noyes, le seul que je sache, a figuré, en 1912, les cémentoblastes; mais sa description ne concorde pas avec mes observations; les cémentoblastes seraient des cellules aplaties, à contours irréguliers, à protoplasma granuleux, dont les prolongements s'insinueraient entre les fibres de Sharpey. A mon avis, les cémentoblastes ou corticoblastes sont des cellules ovalaires ou arrondies, à cytoplasma clair; elles sont encapsulées. La capsule est entourée d'un cytoplasma granuleux et non calcifié. Aussi sur les dents macérées, le cytoplasma péri-capsulaire a-t-il disparu; c'est de cette façon que je m'explique les grandes dimensions et les contours irréguliers qu'on attribue au cémentoplaste, alors que le cémentoblaste ou corticoblaste est une petite cellule ovalaire ou arrondie, à capsule close.

Conclusion. — Le ligament dentaire s'ossifie pour produire le cortical d'après le même processus que le périoste ou les tendons. Quand ces derniers sont soumis au frottement, leurs cellules conjonctives deviennent vésiculeuses, puis osseuses; elles changent de forme et de structure pour se transformer en *corticoblastes*. Cette métamorphose me semble due aux pressions dentaires, car les stries granuleuses, comme les tractus amorphes intermédiaires, s'orientent les uns et les autres perpendiculairement à la racine qui en est le centre. Cette orientation spéciale montre suffisamment dans quel sens la cellule conjonctive, puis le corticoblaste, réagissent à l'action mécanique et indique de plus l'importance du facteur mécanique au point de vue de l'histogénèse du cortical.

La marche du début de la fermentation alcoolique,

par J. Giaja.

A la suite d'une série d'expériences, dont j'ai relaté quelques-unes dans une note précédente (1), je suis arrivé à la conclusion que la théorie de Buchner ne donne pas une explication plausible de l'énorme différence existant entre le pouvoir fermentatif de la levure vivante et celui de la zymase qu'on peut extraire. C'est surtout pour la levure tuée par le toluène, agent dont la faible influence envers la zymase extraite a été de nouveau confirmée par Buchner lui-même (2), que la théorie de cet auteur se montre impuissante à expliquer le fait que cet agent enlève à la levure, en quelques instants, environ 95 p. 100 de son activité fermentaire.

J'ai étudié notamment avec soin la marche du début de la fermentation alcoolique, vu l'intérêt théorique qui se rattache à cette partie de la réaction au point de vue qui nous occupe. Si la levure en repos ne contient que des traces de zymase, ainsi que le veut la théorie de Buchner, on devra voir le pouvoir fermentatif de la levure augmenter à partir du moment où elle a été mise au contact du sucre fermentescible, traduisant ainsi l'augmentation de la teneur en zymase à laquelle serait dû, d'après cet auteur, le fort pouvoir fermentatif de la levure vivante qui se trouve un certain temps en présence de sucre. Ainsi que je l'ai noté dans ma note précédente, le pouvoir fermentatif n'atteint pas instantanément le maximum de son intensité; dans les conditions de mes expériences celui-ci n'est atteint que 30 minutes après la mise en contact de la levure et du sucre. Je ne crois pas que dans ce court espace

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXXII, p. 804, 1919.
(2) Buchner und Skraups. *Biochem. Zeitchr.*, 82, p. 134, 1917.



de temps la levure ait considérablement augmenté sa teneur en zymase, à en juger par le pouvoir fermentatif de la levure toluénisée en pleine activité, qui retombe avec la même vitesse à la valeur du pouvoir fermentatif toluénisée en repos. Cette diminution brusque du pouvoir fermentatif, avec arrêt instantané à un certain niveau, est difficilement attribuable à l'action destructrice de l'endotryptase envers la zymase, car elle n'a point l'allure d'une action diastasique.

A propos du retard que met la fermentation à atteindre son maximum d'intensité, je dois noter qu'au moment même où je m'occupais de cette question, un travail d'Abderhalden (1) parut sur la même question. Poursuivant la marche de la fermentation alcoolique à l'aide de sa balance à enregistrement automatique, cet auteur a trouvé que la fermentation n'atteignait son maximum qu'après un temps beaucoup plus long que celui que j'avais trouvé dans mes expériences. Ainsi, dans l'expérience représentée par la figure 2 du travail d'Abderhalden, ce maximum n'est atteint qu'au bout de 7 heures, tandis que dans mes expériences il l'était déjà après une demi-heure. En refaisant mes expériences, et tout en me plaçant dans des conditions aussi semblables que possible à celles d'Albderhalden, j'ai trouvé la cause de cet écart. Le vase à fermentation étant déposé sur le plateau de la balance ne dégage pas tout de suite tout le gaz produit par son contenu : le liquide de fermentation retient par sursaturation des quantités notables du gaz carbonique produit dans ce liquide même ; ce phénomène étant surtout accusé au début, c'est à ce moment qu'il se fait le plus sentir sur le dégagement gazeux. En effet, en poursuivant la marche de la fermentation à l'aide de la méthode que j'emploie (mesure du gaz dégagé, à l'aide d'un manomètre à eau salée), mais négligeant le phénomène de sursaturation, en évitant d'agiter le liquide de fermentation avant de faire les lectures manométriques, j'ai obtenu des résultats identiques à ceux d'Abderhalden. Par conséquent, le long espace de temps nécessaire dans les expériences d'Abderhalden à ce que le dégagement ait atteint son maximum d'intensité n'est pas attribuable à l'activité de la levure qui, elle, atteint en peu de temps son maximum.

En trouvant la théorie de Buchner insuffisante, il ne faudrait pas en conclure à une hostilité envers l'hypothèse d'une levure active uniquement par sa zymase ou par un ensemble de ferments. L'existence de la zymase paraît être définitivement fixée, mais cela n'empêche pas qu'il y ait des faits qui ne s'expliquent pas par la simple existence de ce ferment. Il est très probable que la fermentation alcoolique n'est pas un phénomène « vital », mais encore faut-il se donner la peine d'expliquer le fait que tous les agents qui tuent la levure (antiseptiques, dessicca-

(1) E. Abderhalden. Die Verwendung der Gewichtszu-und Abnahme automatisch-registrierender Wage, etc. *Fermentforschung*, I, p. 155 et 229, 1915.

tion) ne laissent persister que des traces de son pouvoir fermentatif, même lorsqu'ils sont sans action directe sur la zymase. C'est bien faute d'une explication de ces faits que nous voyons réapparaître une théorie de la fermentation alcoolique conçue comme phénomène vital, c'est-à-dire comme phénomène non fermentaire. Ainsi, Rubner (1) distingue pour la levure vivante une fermentation zymatique et une fermentation vitale. D'autre part, Euler (2), reconnaissant l'insuffisance de la théorie de Buchner, fait intervenir la vie d'une autre manière : d'après cet auteur, la majeure partie de la zymase contenue dans la levure vivante serait liée au protoplasma, et son activité dépendrait de l'activité vitale de celui-ci ; sans vie point d'activité de cette zymase. A propos de cette hypothèse, on est en droit de se demander si on peut accorder le nom de ferment à un agent qui n'est actif qu'avec le concours de la vie, quand la principale caractéristique des ferments est précisément leur activité *in vitro* indépendamment de tout élément vivant.

De l'importance respective des divers facteurs sensoriels dans le sens du retour de la Patelle,

par Henri Piéron.

Une série d'expériences m'ont permis de démontrer autrefois que la Patelle possédait une mémoire topographique de l'emplacement auquel elle est adaptée, et de ses environs plus ou moins immédiats (3). Cette mémoire joue un rôle capital dans le retour, dans le « homing », au cours des expéditions alimentaires ; elle repose essentiellement sur la perception du relief de la roche au moyen des tentacules céphaliques surtout, et des tentacules palléaux dans une certaine mesure. Mais le retour est conditionné également par une mémoire kinesthésique dont j'ai pu mettre en évidence l'intervention.

Quelques faits m'avaient permis de penser à une action directrice de la pesanteur; mais je n'avais pas trouvé, en usant d'écrans et de miroirs, d'influence nette de la direction de la lumière solaire.

Seulement la plupart de mes recherches avaient été effectuées sur les

(1) Rubner. *Die Ernährungsphysiologie der Hefezelle bei alkoholischer Gärung.* Leipzig, 1913.

(2) Euler und Lindner. *Chemie der Hefe und der alkoholischer Gärung.* Leipzig, 1915.

(3) H. Piéron. Contribution à la biologie de la Patelle et de la Calyptrée. Le sens du retour et la mémoire topographique. *Archives de zoologie expérimentale*, 1909, I, Notes et Revue, p. 18-29. — L'Ethologie et les phénomènes sensoriels. *Bulletin scientifique*, XLIII, 2, 1909, p. 183-202.

énormes blocs granitiques de Tatihou, et, pour examiner le rôle de la pesanteur et de la lumière, il était nécessaire d'étudier des Patelles fixées sur de petits blocs facilement mobiles. J'ai trouvé cette condition réalisée à la Pointe du Château de Trestrignel près Perros-Guirec, où, surtout à la face est, très protégée, vivent sur des blocs rocheux ou sur des galets, de très nombreuses Patelles ; celles-ci quand la mer vient de descendre, se déplacent pour rechercher des algues échouées, des laminaires surtout, dont elles se nourrissent, retournant à leur place quand la sécheresse apparaît ou quand la mer remonte.

J'ai pu suivre, en septembre dernier, des Patelles quittant leur place, et les soumettre à des déplacements de leurs supports, changeant ainsi leur orientation vis-à-vis de la pesanteur et de la lumière.

Ces déplacements, quelques précautions qu'on prenne, entraînent toujours un effet de choc, une immobilisation passagère; et ensuite ils provoquent une perturbation plus durable, tout à fait nette : la Patelle, presque toujours, même si elle venait de quitter sa place, cherche à y revenir tout de suite; elle ne continue pas son voyage d'exploration alimentaire; en outre, elle se montre plus ou moins désorientée.

La lumière et la pesanteur jouent donc un rôle dans l'orientation. Mais, fait intéressant, ce rôle est très différent suivant que la Patelle se trouve sur un bloc à fort relief (rocher granitique) ou sur un bloc lisse (schiste, galet).

C'est ainsi, que pour mettre nettement en évidence le rôle directeur de la lumière, il faut s'adresser à une Patelle circulant sur la face horizontale d'un galet ou d'un bloc de schiste : on peut lui faire faire alors demi-tour toutes les fois qu'on fait tourner le bloc de 180° autour d'un axe vertical.

Lorsqu'il y a conflit entre les indications de la pesanteur et celles de la lumière, c'est le premier facteur qui l'emporte. Et surtout, lorsqu'il y a conflit entre les indications fournies par le relief tactilement exploré et celles dues à la direction de la lumière et même de la pesanteur, ce sont les premières qui régissent l'orientation et le retour, après une brève période d'hésitation.

Quand on redresse et qu'on couche un bloc de granit, en modifiant par conséquent la direction de la pesanteur et de la lumière, cela n'empêche pas la Patelle de revenir exactement à sa place. En revanche, une Patelle, déplacée au moment du retour et mise près d'une paroi rocheuse ayant même inclinaison que celle de son emplacement, cherchera celui-ci sur cette paroi, mais, ne le trouvant pas, elle ne s'y fixera pas et la quittera, cherchant ailleurs, sauf quand elle se trouvait sur un schiste lisse; elle pourra, dans ce cas, se fixer sur un autre schiste lisse en position analogue.

Voici quelques expériences particulièrement typiques, brièvement relatées, pour illustrer le rôle des divers facteurs en jeu :

1° 10 heures du matin. — Une Patelle vient de quitter sa place sur un bloc de granite et s'est engagée sur un galet schisteux, ayant le soleil par derrière. Quand elle est au milieu de la surface horizontale supérieure, le galet est tourné de 180° : après une immobilité de 2 minutes, la Patelle en fait autant et s'avance ; 2e rotation de 180° du galet ; nouvelle immobilisation, et la Patelle fait une seconde fois demi-tour, s'avance, mais, la roche séchant sous le soleil, elle s'immobilise. (*Action directrice de la lumière.*)

2° 10 h. 30. — Une Patelle sur un bloc granitique vient de quitter sa place et s'est engagée sur la surface supérieure horizontale, allant droit vers le soleil ; rotation du bloc de 180° ; immobilisation de 3 minutes, puis la Patelle tourne de 90°, s'arrête, explore, et regagne sa place sur la paroi verticale. (*Prédominance sur la lumière des repères topographiques.*)

3° 9 h. 30. — Une Patelle revient à sa place sur un bloc de granite, descendant une surface peu inclinée (25°), avec le soleil derrière. Rotation de 180° du bloc ; immobilisation, exploration et rotations incomplètes ; puis la Patelle continue à descendre et rejoint sa place. (*Prédominance sur la lumière de la pesanteur et des repères topographiques.*)

4° 11 heures. — Une Patelle regagne sa place, qui se trouve sur la surface horizontale supérieure d'un bloc de granite ; elle remonte une paroi verticale ; au moment où elle atteint l'arête supérieure, le bloc est couché sur le côté, ce qui entraîne un changement de 90° de la direction de la pesanteur et rend verticale la face où se trouve l'emplacement de l'animal ; la Patelle reste immobile 10 minutes, puis oscille constamment, sans bouger pendant 1 heure et est recouverte par la mer montante. A 17 h. 30, quand la mer descendante découvre le bloc, la Patelle a repris sa place. (*Prédominance sur la pesanteur des repères topographiques.*)

5° 9 h. 30. — Une Patelle descend une paroi verticale d'un bloc de schiste ; celui-ci est retourné de 180° autour d'un axe horizontal (sens dessus dessous), en sorte que la Patelle qui avait la tête en bas a maintenant la tête en haut ; elle s'immobilise, puis tourne de 180° et commence à redescendre ; elle remonte ensuite et redescend encore et, le bloc se séchant, elle reste immobile. (*Action directrice de la pesanteur.*)

6° 10 heures. — Une Patelle descend d'un bloc de schiste sur un petit galet schisteux et se dirige vers le soleil sur la paroi supérieure, presque horizontale ; ce petit galet est tourné de 180° ; la Patelle continue sa marche un instant puis fait demi-tour et, arrivée au bout, cherche, explore, palpe un granit et un schiste voisins, sans se lasser, revient, mais retourne, sans aller jusqu'au bout cette fois ; elle recommence 4 fois le même manège ; elle finit par monter sur un schiste voisin, puis revient, regagne le galet, et remonte à nouveau sur le même schiste ; à ce moment le galet est enlevé ; elle vient le rechercher, ne le trouve pas et s'immobilise sur le schiste : elle est prise ainsi au piège, une première fois sur le galet, ne trouvant pas le bloc où elle a sa place du côté où elle a abordé le galet et où elle le cherche et ne le cherchant pas de l'autre côté, une deuxième fois sur le bloc schisteux où elle est montée. (*Prédominance absolue des repères topographiques.*)

Ainsi la lumière, et surtout la pesanteur, exercent une influence sur l'orientation de la Patelle dans le retour à sa place, mais cette influence

est secondaire, et ce sont bien, en dehors de la mémoire kinesthésique dont mes expériences antérieures avaient démontré l'intervention, les repères topographiques, fournis par l'exploration tactile du relief, qui dominent le « homing », sauf en cas de surfaces tout à fait lisses et polies. D'autre part je rappelle que l'orientation de la Patelle sur la place à laquelle elle est adaptée, régie par l'exploration des tentacules palléaux, est toujours exclusivement conditionnée par le relief local.

Immunité et anaphylaxie,

par Maurice Arthus.

Nolf, s'appuyant sur de très intéressantes expériences réalisées chez le chien anaphylactisé et immunisé pour le venin de Cobra, propose de considérer l'immunité et l'anaphylaxie comme étant deux manifestations d'un même état organique.

On peut juger de la valeur de cette conclusion en vérifiant expérimentalement deux conséquences qui en découlent. Si la conception de Nolf est exacte, toute immunité acquise doit être précédée d'une phase d'anaphylaxie. Si la conception de Nolf est exacte, l'immunité acquise du lapin ne doit pas être spécifique, puisque son anaphylaxie ne l'est pas.

En ce qui concerne le premier point, on peut établir que, dans un cas au moins, l'immunité apparaît sans avoir été précédée d'une phase d'anaphylaxie : c'est dans le cas de l'immunité vis-à-vis de la propriété curarisante des venins des Najas.

Injectons sous la peau de lapins du venin de Cobra, d'Hamadrias, de Naja Haje, de *Bungarus cæruleus* ou de *Bungarus fasciatus*, à dose non mortelle (1/5 ou 1/4 de milligramme par exemple pour le venin de Cobra); répétons cette injection préparatoire 5 fois par exemple à 5, 6 ou 7 jours d'intervalle. Attendons une semaine, et injectons dans les veines du lapin préparé une dose déterminée du venin ayant servi à la préparation. Nous constatons que les accidents protéotoxiques sont fort exagérés si on les compare à ceux que provoque chez le lapin neuf l'injection intraveineuse de la même dose du même venin. Quant aux accidents curariques, ils ne sont pas aggravés : la mort se produit quelquefois au moment exact où elle se serait produite chez le lapin neuf, ou presque toujours plus tard qu'elle ne se serait produite chez le lapin neuf.

La même observation se peut faire, quel que soit le nombre des injections préparatoires. Jamais il n'y a précipitation des accidents curariques ou aggravation de ces accidents; ou bien ils évoluent chez le lapin

préparé comme chez le lapin neuf, ou bien ils évoluent plus lentement chez le lapin préparé que chez le lapin neuf, ce qui correspond à un état d'immunité curarique; jamais on ne constate d'anaphylaxie curarique.

Ces faits sont en désaccord avec la conception de Nolf.

En ce qui concerne le second point, on sait que chez le lapin — qui représente en cela une exception dans la série des animaux sur lesquels on a expérimenté — la réaction d'anaphylaxie n'est pas spécifique. Elle se produit avec la même netteté et avec la même intensité, quand on injecte dans les veines un liquide albumineux ou un venin donnés, quels que soient le liquide ou le venin qui ont servi à la préparation, que ce soit le même dans la préparation et pour l'essai, ou qu'il soit différent, qu'il s'agisse d'anaphylaxie homologue ou d'anaphylaxie hétérologue, peut-on dire. La grandeur de la réaction anaphylactique, indépendante de la nature de l'agent de préparation, ne dépend que de la nature de la substance injectée lors de l'essai, de sa quantité et du degré d'anaphylaxie de l'animal, ce degré d'anaphylaxie dépendant essentiellement du nombre des injections et de la durée de la préparation.

L'immunité, par contre, est spécifique chez le lapin. On en peut fournir plusieurs démonstrations expérimentales ; en voici provisoirement deux.

— Si on injecte à plusieurs reprises à 4 ou 5 jours d'intervalle sous la peau de lapins 1/4 de milligramme de venin d'Hamadryas, on constate, après 6 injections, que l'animal est assez fortement immunisé contre le venin d'Hamadryas pour en supporter des doses 10 fois mortelles au moins en injection intraveineuse, sans en mourir; par contre, les lapins ainsi préparés présentent la même sensibilité que des lapins neufs vis-à-vis du venin de Cobra.

Sans doute, quand, au lieu de préparer les lapins à l'aide de venin d'Hamadryas, on les prépare à l'aide de venin de Cobra, on constate à l'essai une immunité vis-à-vis des deux venins de Cobra et d'Hamadryas ; mais l'immunité est forte pour le venin de Cobra ayant servi à la préparation; elle est extrêmement faible vis-à-vis du venin d'Hamadryas. Et si la spécificité absolue n'existe pas dans ce cas, il y a au moins spécificité quantitative, — ce qui n'existe pas pour l'anaphylaxie.

— Si on prépare des lapins par 8 à 10 injections sous-cutanées de 1/4 de milligramme de venin de *Crotalus adiamanteus*, on constate que l'injection intraveineuse de ce venin à dose déterminée (de 2 à 4 milligrammes par exemple) provoque des accidents protéotoxiques moins considérables en grandeur et en durée que les accidents produits dans les mêmes conditions chez les lapins neufs, ce qui traduit l'immunité. Par contre, l'injection intraveineuse de venin de Cobra chez ces mêmes lapins détermine des accidents protéotoxiques infiniment plus graves

que ceux que produit la même injection chez les lapins neufs, ce qui traduit l'anaphylaxie. Il y a immunité vis-à-vis du venin ayant servi à la préparation; il n'y a pas immunité vis-à-vis d'autres venins.

Ces faits sont en désaccord avec la conception de Nolf.

Nous sommes ainsi conduit à conclure que l'immunité et l'anaphylaxie sont deux états distincts pouvant exister simultanément chez le même animal, ainsi qu'on peut s'en convaincre par maints artifices expérimentaux, états dont les manifestations peuvent, du reste, se masquer. L'immunité et l'anaphylaxie ne sont pas des manifestations distinctes d'un seul et même état.

L'épreuve de l'hyperglycémie provoquée dans les altérations pancréatiques expérimentales,

par Ch. Achard, A. Ribot et Léon Binet.

L'injection de glycose dans les veines d'un animal augmente le taux du sucre sanguin pendant un temps qui dépend de la quantité de glycose injectée; des expériences antérieures (1) nous ont montré que, chez un chien normal, avec une injection intraveineuse de 0 gr. 50 de glycose par kilogramme d'animal, l'hyperglycémie dure une vingtaine de minutes et avec 1 gramme elle dure 40 minutes. D'autre part, une injection d'adrénaline entraîne une hyperglycémie qui, avec 1 milligramme, peut durer plus de 20 minutes *et qui s'accompagne d'une impossibilité pour l'organisme de brûler le glycose.*

L'addition d'extrait pancréatique frais à la solution glycosée qui est injectée à l'animal a pour effet de rendre l'hyperglycémie moins élevée et moins durable; de plus, le même extrait pancréatique supprime l'insuffisance glycolytique déterminée par l'adrénaline.

Il nous a donc semblé intéressant de rechercher les caractères de l'hyperglycémie provoquée soit par l'injection de glycose, soit par l'injection d'adrénaline au cours de différentes altérations pancréatiques expérimentales.

I. *Chien porteur d'une ligature du canal de Wirsung.* — A un chien de 22 kilogrammes, on injecte dans les veines 15 grammes de glycose dissous dans 425 c.c. d'eau : l'hyperglycémie a disparu au bout de 40 minutes; on fait la ligature aseptique du canal pancréatique et on

(1) Ch. Achard, A. Ribot et Léon Binet. Action des extraits d'organes sur l'hyperglycémie provoquée. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 5 juillet 1919, t. LXXXII, n° 21, p. 788.

pratique le lendemain la même injection : l'hyperglycémie a disparu également au bout de 40 minutes.

	SUCRE SANGUIN	
	Avant	24 heures après ligature du canal de Wirsung
Avant l'injection de 15 gr. de glycose . . .	0 gr. 72	0 gr. 92
Après l'injection :		
2 minutes	1 gr. 90	2 gr. »
10 minutes	1 gr. 40	1 gr. 40
20 minutes	1 gr. 33	1 gr. 25
30 minutes	1 gr. 05	1 gr. 15
40 minutes	0 gr. 75	0 gr. 90

II. *Chien porteur d'une pancréatite hémorragique aiguë.* — Avec le concours de P. Brocq, nous déterminons une pancréatite hémorragique aiguë (hématome pancréatique énorme, épanchement péritonéal sanguinolent, taches de stéatonécrose sur le péritoine) et nous comparons les résultats de l'hyperglycémie provoquée par l'injection de 15 grammes de glycose après l'opération avec ceux obtenus auparavant sur l'animal normal.

Chien de 20 kilogrammes, reçoit 15 grammes de glycose dissous dans 425 grammes d'eau, d'abord alors qu'il est normal; et ensuite, lorsqu'il est porteur depuis 24 heures d'une pancréatite hémorragique, vérifiée par l'examen nécropsique.

	SUCRE SANGUIN	
	Avant	24 heures après l'opération.
Avant l'injection de glycose	0 gr. 95	0 gr. 90
Après l'injection de glycose :		
2 minutes	3 gr. 10	3 gr. 10
10 minutes	2 gr. 30	2 gr. 10
30 minutes	0 gr. 80	1 gr. 15
45 minutes	0 gr. 85	0 gr. 85

Les chiffres que nous venons de rapporter nous montrent que l'utilisation du glycose étudiée par l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée n'est pas modifiée chez l'animal porteur d'une ligature du canal pancréatique ou d'une pancréatite hémorragique. Que devient cette utilisation du glycose après l'extirpation du pancréas ?

III. *Chien dépancréaté.* — On pratique l'injection intraveineuse de 5 grammes de glycose à 2 chiens, avant et après la dépancréatisation.

1° Chien de 10 kilogrammes, examiné à l'état normal, puis 2 jours après l'extirpation totale du pancréas.

	SUCRE SANGUIN	
	Avant	2 jours après dépancréatisation totale
Avant	0 gr. 80	2 gr. »
Après injection de 5 gr. de glycose :		
10 minutes	1 gr. 10	3 gr. »
20 minutes	0 gr. 75	2 gr. 60
30 minutes		2 gr. 70
40 minutes		2 gr. 45
50 minutes		2 gr. 35

2° Chien de 10 kilogrammes, examiné dans les mêmes conditions.

	SUCRE SANGUIN	
	Avant	2 jours après dépancréatisation totale
Avant	0 gr. 75	1 gr. 90
Après injection de 5 gr. de glycose :		
10 minutes	1 gr. 05	2 gr. 35
20 minutes	0 gr. 75	2 gr. 40
30 minutes		2 gr. 15
45 minutes		1 gr. 90
1 heure		1 gr. 90

Cette épreuve nous montre bien que, devenu *insuffisant glycolytique* du fait de la dépancréatisation, le chien utilise avec une extrême lenteur une *petite dose de glycose*, introduite dans sa circulation.

On sait, d'autre part, que l'adrénaline est capable d'engendrer de l'insuffisance glycolytique (1) ; or, que fait l'injection d'adrénaline après l'extirpation du pancréas? C'est là un problème d'autant plus intéressant que les relations entre les glandes surrénales et le pancréas ont été l'objet de récentes recherches (R. Pemberton et J. E. Sweet — E. Gley — Lusk, Graham et Riche — F. C. Mann et Della Drips).

1° Chien de 10 kilogrammes, injection intraveineuse de 1 milligramme d'adrénaline.

	SUCRE SANGUIN	
	Avant	Après dépancréatisation
Avant	0 gr. 65	3 gr. 20
10 minutes après l'injection d'adrénaline	0 gr. 80	3 gr. »
20 minutes	0 gr. 60	3 gr. 20

2° Chien de 10 kilogrammes, dépancréaté depuis 6 jours, reçoit 2 milli-

(1) Ch. Achard et G. Desbouis. Recherches sur l'utilisation des sucres à l'état pathologique. *Archives de médecine expérimentale*, mars 1914, t. XXVI, n° 2, p. 105. — Ch. Achard, A. Ribot et Léon Binet. *Loc. cit.*

grammes d'adrénaline dans la saphène : le taux du sucre sanguin, dans les 30 minutes qui suivent, reste à 3 grammes par litre, chiffre de départ.

	SUCRE SANGUIN
Avant	3 grammes.
Après 2 milligrammes d'adrénaline :	
10 minutes	3 —
20 minutes	3 —
30 minutes	3 —

Pareils faits ne s'enregistrent plus si l'extirpation du pancréas est incomplète et tel chien, dépancréaté 13 jours auparavant, mais conservant un moignon pancréatique, constaté à l'autopsie, présente une hyperglycémie adrénalinique :

Chien de 9 kilogrammes, dépancréaté le 21 mai, reçoit, le 4 juin, 2 milligrammes d'adrénaline :

	SUCRE SANGUIN
Avant	1 gr. »
Après 15 minutes	1 gr. 30
— 30 minutes	1 gr. 50

On sacrifie l'animal et on découvre un moignon pancréatique, accolé au duodénum et de la grosseur d'un œuf de pigeon.

De ces données, nous pouvons conclure :

1° Que les lésions pancréatiques légères (ligature du canal) ou étendues (pancréatite hémorragique) ne modifient pas l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée ;

2° Que l'extirpation du pancréas augmente la durée de l'hyperglycémie provoquée d'une façon particulièrement marquée ;

3° Que l'hyperglycémie adrénalinique ne s'observe plus chez le chien totalement dépancréaté.

L'embryotrophe hématique de quelques mammifères et le fer fœtal,

par Hassan el Diwany.

Nous englobons sous le nom d'embryotrophe hématique les hémorragies maternelles qui se produisent au niveau d'une région déterminée du placenta, et à une époque de la gestation toujours la même chez une espèce donnée, et dont la bordure verte du placenta de la Chienne offre le type le plus anciennement connu. Nous les avons étudiées surtout au point de vue cytologique, dans le but de compléter l'œuvre de nos

devanciers, chez le Brebis, le Furet, le Chien, le Chat et la Souris blanche.

1° Chez les quatre premières espèces, tandis que la muqueuse utérine qui a donné naissance à ces hémorragies reste à leur égard absolument passive, le chorion fœtal, au contraire, s'organise en de multiples villosités qui plongent dans la masse hémorragique, et ressemblent ainsi à de véritables villosités intestinales. Les cellules épithéliales qui les recouvrent sont cylindriques, de haute taille, souvent binucléées et possèdent un chondriome nettement polarisé. Elles phagocytent un grand nombre d'hématies maternelles qu'elles captent, grâce à la mobilité amiboïde de leur pôle apical muni d'une bordure en brosse. A côté de ces hématies phagocytées en nature, la cellule choriale absorbe aussi l'hémoglobine maternelle libre et formant un liséré continu dans lequel baigne sa bordure. Chez le Chien en particulier, dès le 8e jour de l'hémorragie, non seulement le sang est laqué, mais d'énormes cristaux typiques d'hémoglobine prennent naissance au sein de l'extravasat. A proximité des cellules, ces cristaux se solubilisent et participent ainsi à la formation du liséré précité.

Aux dépens de ces hématies et de cette hémoglobine, la cellule choriale élabore selon les processus généraux de la sécrétion des produits qu'on peut diviser en deux catégories :

a) Ceux qui n'existent que dans la partie supra-nucléaire de la cellule, et dont les plus intéressants appartiennent à la classe des pigments biliaires. Chez la Brebis, ce sont des grains arrondis ou des mottes amorphes et anguleuses d'hématoporphyrine. Chez le Furet, ce sont des grains brillants et de grands cristaux rouge orangé d'hématoïdine, que leurs réactions identifient à la bilirubine. Chez le Chien, ce sont de petits grains, des mottes anguleuses et brillantes et enfin des cristaux en longues aiguilles formant des touffes étoilées ; tous ces corps ont une belle couleur vert émeraude, qu'ils communiquent à la bordure du placenta et qui donnent toutes les réactions chimiques de la biliverdine.

Ces pigments biliaires s'accumulent en grandes quantités dans la partie supranucléaire de la cellule. Ils peuvent aussi en être excrétés dans les espaces intervilleux par une scission amenant la chute de toute la partie pigmentée de la cellule. Dans l'un et l'autre cas, les pigments biliaires ne paraissent pas prendre part à la nutrition du fœtus et sont rejetés en quantité considérable avec les membranes de l'œuf.

b) Les autres produits de l'activité cellulaire occupent surtout la base de la cellule choriale. Ce sont principalement d'abord des gouttelettes graisseuses noircissant fortement par l'acide osmique. Ce sont ensuite des grains ocracés donnant les réactions microchimiques du fer. Ces substances, ainsi que les restes de la molécule hémoglobique, sont

communiquées aux cellules du stroma de la villosité Celles-ci, en effet, forment des éléments étroitement appliqués contre la base des cellules épithéliales et contiennent des granulations arrondies extrêmement riches en fer organique micro-chimiquement décelable. Cette teneur en fer atteint son maximum environ au milieu de la dernière moitié de la gestation et décroît ensuite pour disparaître presque complètement à terme. Le passage du fer dans les vaisseaux allantoïdiens et son utilisation par le fœtus sont incontestables.

2° Chez la Souris blanche, à cause de l'existence de « l'inversion des feuillets », l'embryotrophe hématique suit une évolution spéciale. Les hémorragies maternelles se produisent bien dès la disparition de l'épithélium utérin et occupent la région antimésométriale où se fait la nidation de l'œuf. Mais les cellules du trophoblaste qui correspondent à cette région, au lieu de former l'épithélium chorial et d'absorber ces hémorragies, tombent et dégénèrent au milieu des premiers globules rouges extravasés. Ce sont les cellules déciduales entre lesquelles se produit l'extravasation qui phagocytent un très grand nombre d'hématies maternelles. Ces éléments augmentent ainsi considérablement de volume et deviennent les cellules géantes de la caduque bien connues. Dans leur cytoplasme, à côté des hématies encore reconnaissables, on rencontre de grandes quantités de boules polychromatophiles qui ne sont autres que les restes d'hématies maternelles digérées et transformées. Ces cellules géantes dégénèrent à leur tour, et leurs débris sont absorbés en fin de compte par les hautes cellules cylindriques qui forment la paroi viscérale de la vésicule blastodermique.

L'embryotrophe hématique, dont l'existence a été notée chez des représentants de presque tous les groupes, se distingue des autres embryotrophes (lait utérin) par sa composition exclusive de sang maternel. Il est de ce fait d'une particulière importance pour la nutrition du fœtus, puisqu'il lui apporte le fer indispensable en quantité suffisante non seulement pour la construction de ses tissus, mais aussi pour couvrir la réserve de fer dont tout nouveau-né se trouve pourvu.

(*Travail du laboratoire du professeur Prenant.*)

Sur le microbe bactériophage,

par F. d'Herelle.

J'ai, jusqu'à présent, isolé de diverses sources des souches de microbes bactériophages actifs contre les bacilles suivants : Bacilles dysentériques de Shiga, Flexner et Hiss, bacilles typhique, para-

typhiques A et B, *B. enteritidis*, bacille du Hog Choléra, *B. Coli*, *B. Proteus*, *B. Sanguinarum*, Moore, *B. pullorum*. Toutes ces souches sont entretenues en culture.

Une première question se pose : le principe bactéricide est-il réellement dû à un microbe, donnant au mot microbe son sens étymologique, c'est-à-dire le plus large, ou bien s'agit-il d'une action diastasique simple? En d'autres termes, puisqu'en dernière analyse l'action ne peut être que diastasique, la diastase lysante est-elle secrétée par un microbe filtrant antagoniste, ou provient-elle du bacille lysé lui-même qui, sous l'influence d'une cause x, produirait une autolysine? Tous les faits d'observation sont en faveur de la première hypothèse, ceux-ci en particulier : l'action bactéricide, souvent faible lors de l'isolement des déjections, peut être considérablement augmentée par culture en série *in vitro* : certaines souches douées à l'origine d'un pouvoir bactériolysant vis-à-vis de deux bactéries d'espèces différentes conservent une action contre ces deux bactéries, même après une longue série de cultures *in vitro* aux dépens d'une seule : par exemple, j'ai isolé des selles d'un convalescent de dysentérie un principe actif à l'origine contre le bacille de Shiga et le bacille d'Eberth, après une série de mille passages, les cultures successives étant toujours effectuées aux dépens du bacille de Shiga, l'action bactéricide est toujours très nette vis-à-vis du bacille d'Ebert ; la température mortelle n'est pas la même pour le bacille lysé et le principe lysant : le bacille de Shiga, par exemple, est tué par un séjour d'une heure à 56°, le principe lysant ayant subi pendant une heure une température de 64-65° continue à être cultivable en série ; j'ai isolé plusieurs centaines de souches de ce « principe » bactéricide, je n'en ai pas encore trouvé deux identiquement semblables. Ces faits ne s'accordent pas avec l'hypothèse d'une action diastasique simple, ils s'expliquent, au contraire, parfaitement dans le cas d'un micro-organisme susceptible d'adaptation. L'observation du phénomène de la lyse à l'ultramicroscope confirme également cette dernière hypothèse, de même, comme je l'ai indiqué dans une note précédente, la possibilité de dénombrer les éléments bactéricides. J'ai dénommé ce micro-organisme : microbe bactériophage (*Bacteriophagum intestinale*).

Existe-t-il un microbe bactériophage, susceptible d'acquérir dans l'intestin de l'homme et des animaux, par suite d'un phénomène d'accoutumance, la faculté de se développer aux dépens de telle ou telle bactérie, ou bien existe-t-il des espèces distinctes de microbes bactériophages, chaque espèce étant douée électivement d'un pouvoir bactéricide vis-à-vis d'une bactérie déterminée? Existe-t-il, par exemple, un microbe bactériophage antagoniste du bacille de Shiga et un autre antagoniste du bacille d'Eberth? Le fait cité plus haut, à savoir qu'un microbe bactériophage isolé des déjections d'un convalescent de dysentérie a conservé une action bactéricide très nette pour le bacille d'Eberth

après une série de mille passages pendant lesquels il s'est uniquement développé aux dépens du bacille de Shiga, montre que l'action bactéricide est exercée par un même microbe susceptible d'acquérir par accoutumance un pouvoir bactériolysant contre les divers bacilles intestinaux.

J'ai indiqué plus haut que je n'ai pas encore isolé deux souches du microbe bactériophage qui soient identiquement semblables. Les différences portent sur l'étendue de l'action et sur son intensité. Telle souche sera douée au sortir de l'organisme d'un pouvoir bactéricide contre plusieurs bacilles intestinaux, elle attaquera, par exemple, à des degrés d'intensité différents, tous les bacilles dysentériques, les bacilles typhiques et paratyphiques et le *B. coli*; telle autre n'attaquera qu'une seule espèce bactérienne à l'exclusion de toute autre; une troisième en attaquera deux, le bacille de Flexner et le bacille paratyphique B par exemple. Toutes les combinaisons possibles peuvent se présenter. L'intensité de l'action est également variable; pour certaines souches cette activité ne sera décelable que par la constatation de taches vierges (1), à l'étalement sur gélose d'une émulsion du bacille attaqué à laquelle a été ajoutée une certaine quantité de filtrat contenant le microbe bactériophage; telle autre sera douée d'une activité telle que l'ensemencement de 1 millionième de c.c. d'une culture de ce microbe bactériophage dans 20 c.c. d'une émulsion du bacille attaqué renfermant un demi-milliard de bacilles par centimètre cube, suffira pour provoquer la lyse totale des bacilles en moins de 3 heures. Toutes les combinaisons possibles pouvant se présenter, comme étendue et comme intensité, on comprend qu'il est possible d'isoler des millions de souches du microbe bactériophage sans arriver à en rencontrer deux identiquement semblables.

Dans la note déjà citée, j'ai indiqué la technique qui permet de compter le nombre de microbes bactériophages contenus dans une émulsion, et cela d'une manière aussi exacte que l'est pour les bactéries le comptage par numération des colonies sur gélose. En effectuant le comptage des microbes bactériophages en cours d'action, on voit que l'intensité du pouvoir bactéricide dépend de la rapidité de multiplication. Le microbe bactériophage étant un parasite obligatoire qui ne peut se développer qu'aux dépens de bactéries vivantes, on voit que l'intensité de l'action bactéricide peut se traduire par « virulence », le mot virulence étant pris au sens strict, c'est-à-dire « aptitude à se développer dans le corps d'un organisme étranger et à y sécréter des substances toxiques ». Nous pouvons donc dire, en résumé, qu'il existe dans l'intestin de l'homme et des animaux un microbe filtrant, bactériophage obligatoire, susceptible d'acquérir une virulence plus ou moins exaltée pour les divers bacilles intestinaux.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 7 décembre 1918, p. 1060-1062.

Immunisation croisée. Action réciproque du sérum d'Anguille ou du sérum de Murène sur des animaux immunisés contre l'une ou l'autre de ces ichtyotoxines,

par L. Camus et E. Gley.

Nous avons vu, dans des recherches antérieurement publiées (1), que des animaux (lapins), immunisés contre le sérum d'Anguille, résistent à l'action du sérum de Congre; d'autres, semblablement préparés, n'ont offert au contraire aucune résistance au sérum de Torpille.

Nous nous étions depuis longtemps proposé d'étendre ces premiers essais. Les circonstances ne nous ont pas permis de le faire plus tôt.

Les expériences nouvelles que nous avons entreprises ont été faites avec le sérum d'Anguille et avec le sérum de Murène [*Muræna helena* (2)]. La quantité de ce dernier que nous avions à notre disposition n'était pas assez grande pour qu'il nous fût possible d'immuniser un grand nombre d'animaux, d'autant que ce sérum est moins toxique que celui d'Anguille. Trois animaux, deux mâles et une femelle, pesant respectivement 2.710, 2.720 et 3.240 grammes, ont été immunisés contre le sérum de Murène; l'un d'eux, servant de témoin, a alors reçu une injection intraveineuse de o c. c. 3 par kilogramme du même sérum sans éprouver d'accidents, et les deux autres, le même jour, ont reçu une dose sûrement mortelle de sérum d'Anguille (3), sans présenter autre chose qu'un peu de polypnée passagère. *Ces animaux, immunisés contre le sérum de Murène, ont donc résisté au sérum d'Anguille.*

De même, trois lapins, un mâle et deux femelles, du poids de 2.570, 2.750 et 3.190 grammes, ont été immunisés contre le sérum d'Anguille; l'un d'eux, servant de témoin, a parfaitement résisté à l'action d'une dose mortelle de ce sérum et les deux autres ont reçu des doses sûrement mortelles de sérum de Murène, auxquelles ils ont semblablement résisté. *Les animaux, immunisés contre le sérum d'Anguille, résistent donc au sérum de Murène.*

Quelques jours après (quatre jours), les deux animaux employés comme témoins pour apprécier le degré d'immunisation vis-à-vis de l'un ou de l'autre des deux sérums toxiques utilisés ont reçu à leur

(1) L. Camus et E. Gley. Recherches sur l'immunisation contre les sérums toxiques. Action réciproque du sérum d'Anguille ou du sérum de Torpille sur les animaux immunisés contre l'un ou l'autre de ces sérums. Action du sérum de Congre sur les animaux immunisés contre le sérum d'Anguille. *J. de physiol. et de pathol. générale*, 1910, t. XII, p. 781-795.

(2) Nous devons ce sérum à l'obligeance du professeur Fil. Bottazzi (de Naples) et nous tenons à le remercier ici de cette obligeance.

(3) La toxicité de ce sérum a été éprouvée sur deux lapins neufs.

tour, le premier, celui qui avait été éprouvé avec le sérum de Murène, une dose de 0 c. c. 42 par kilogramme de sérum d'Anguille, c'est-à-dire une dose plus que double de la dose mortelle, et le second, celui qui avait été éprouvé avec le sérum d'Anguille, une dose de 1 c. c. 16 par kilogramme de sérum de Murène, c'est-à-dire une dose plus que triple de la dose mortelle. Aucun de ces deux animaux n'a présenté d'accidents.

Il y a donc bien eu, dans ces expériences et pour ces deux ichtyotoxines, immunisation croisée. On remarquera que ce phénomène se produit avec le sérum d'animaux appartenant au même groupe zoologique. Anguille et Murène sont en effet des poissons Téléostéens, des Physostomes apodes du groupe des Murénides. Nous avons déjà rappelé plus haut que l'immunisation croisée n'a pu être obtenue dans les expériences que nous avions faites, il y a une dizaine d'années (1), avec le sérum de Torpille, poisson sélacien, sur des lapins immunisés contre le sérum d'Anguille, d'une part, et, d'autre part, avec ce dernier sérum sur des lapins préalablement immunisés contre le sérum de Torpille.

Dosage du glucose en présence de lactose.

Note d'E. Hildt, présentée par A. Desgrez.

Dans certaines urines pathologiques, on peut être amené à doser le glucose en présence du lactose. Ces deux sucres agissant différemment sur la lumière polarisée et sur la liqueur de Fehling, la méthode la plus générale consiste à mesurer la déviation saccharimétrique de l'urine *parfaitement* déféquée, ainsi que son pouvoir réducteur.

Cette méthode a été utilisée en particulier par le professeur Yaksch de Prague pour les urines glycopentosuriques.

Une deuxième méthode consiste à éliminer de l'urine stérilisée (2), le glucose, par fermentation au moyen d'une levure pure (*saccharomyces apiculatus*), ce qui permet de connaître le glucose par le dosage de l'acide carbonique produit ou par la différence cuprométrique de l'urine déféquée, avant et après fermentation.

Enfin, le lactose est dédoublable par hydrolyse en glucose et galactose, de même que le saccharose l'est en glucose et lévulose. On peut donc lui appliquer la méthode usuelle de l'*inversion*, pratiquée depuis longtemps en sucrerie, à condition d'adapter au lactose le procédé d'inversion de Clerget par les acides étendus. Mais Ost (3) et d'autres auteurs ont montré depuis

(1) *Loc. cit.*
(2) Lusk. *Zeitschr. f. Biologie*, XXVIII, 281, 1891.
(3) Ost. *Deuts. chem. Ges.*, XXXIII, 2, 3010, 1890.

longtemps que, par suite de la résistance du lactose à l'hydrolyse par les acides minéraux, qui doit être prolongée pendant 5 à 6 heures à 100°, la glucose et le galactose produits sont partiellement détruits par ces acides.

Cet inconvénient ne se produit pas avec la lactase, mais Porcher (1) admet, pour l'hydrolyse complète du lactose par la lactase, une durée de 31 heures. Bierry (2) a mesuré l'action de la lactase par des dosages polarimétriques, cuprométriques et par les osazones.

La méthode cuprométrique, qui est à la portée de tous, soit qu'on utilise la technique ordinaire de décoloration de la liqueur de Fehling, soit qu'on préfère l'élégante méthode de G. Bertrand ou celle de Causse-Bonnans, présente une sensibilité très suffisante dans le cas présent où l'on utilise l'inversion *complète* du lactose, qui se manifeste par une augmentation du pouvoir réducteur pour une solution à 1 p. 100, mesurée par 2 c.c. de cette solution, pour 10 c.c. d'une liqueur cupro-potassique titrant 0 gr. 05 de sucre interverti ou 0 gr. 048 de glucose. De nombreux dosages effectués sur des solutions à 1 p. 100 de lactose hydraté pur ont donné constamment, pour 10 c.c. de liqueur cupro-alcaline, 7 c.c. 1 avant hydrolyse et 5 c.c. 1 après hydrolyse. Le premier chiffre est encore inférieur à celui de Denigès (7 c.c. 3), mais nettement supérieur à celui qu'admet Brachin (3). Le deuxième chiffre correspond très bien aux chiffres théoriques déduits des tables de G. Bertrand.

Pour effectuer sans perte l'hydrolyse *complète* du lactose, nous avons déjà proposé pour l'analyse du lait (4) l'emploi des acides sulfoconjugués, appliqués depuis longtemps par Twitchell (5) à l'hydrolyse industrielle des graisses. Le « catalyseur » est préparé en dissolvant 180 grammes de benzène-sulfonate de soude, exempt de fer, dans de l'eau contenant 49 grammes d'acide sulfurique pur et en étendant la solution au volume de 1 litre. Pour des quantités de lactose de 0 gr. 5 à 1 gramme p. 100, on utilise 20 c.c. de cette solution qui n'a aucune action sur la lumière polarisée ni sur la réduction du Fehling, et on chauffe pendant 6 heures à l'étuve réglée à 95-98°.

Voici d'ailleurs la technique complète : 100 c.c. d'urine sont déféqués par 10 c.c. de liqueur de Courtonne (acétate *n* de plomb) et on détermine, par un premier titrage approximatif, la teneur en sucre réducteur de cette première dilution. On en mesure ensuite un volume qui ne contienne guère plus de 1 gramme de sucre, on le met dans une fiole jaugée de 100 c.c. avec

(1) Porcher. *Bull. Soc. Chim.*, 3e s., t. XXXIII, 1905, p. 1285.
(2) Bierry. *Recherches sur les diastases*. Paris, 1911.
(3) Brachin. *Th. de Pharmacie*. Paris, 1904.
(4) Hildt. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. 167, p. 756.
(5) Twitchell. *Journ. amér. Chem. Soc.*, t. XXII, 1889.

20 c.c. de la solution de catalyseur et on complète le volume à 100 c.c. par de l'eau distillée. Après mélange et filtration, on prélève 50 c.c. de cette liqueur de dilution connue, dans une fiole jaugée que l'on place, pendant 6 heures, dans une étuve réglée à 95-98°. Le reste de la liqueur sert au titrage direct des sucres par la liqueur de Fehling diluée de 4 volumes d'eau et additionnée de 5 à 6 gouttes de lessive de soude. On fera la même opération sur la liqueur hydrolysée refroidie et ramenée au volume de 50 c.c.; et on exprimera les résultats en glucose ou en lactose inverti.

Soit n et n' les nombres de centimètres cubes de la dilution finale qu'il a fallu, avant et après inversion, pour décolorer 10 c.c. de Fehling. On sait que ces n et n' centimètres cubes renferment une quantité de sucres équivalant à : 0 gr. 051 (LI).

Donc, 100 c.c. renferment
- avant inversion : $\frac{0,051}{n} \times 100$ ou $\frac{5,1}{n}$ de (LI) p. 100
- et
- après inversion : $\frac{0,051}{n'} \times 100$ ou $\frac{5,1}{n'}$ de (LI) p. 100.

Sachant, d'autre part, que 0 gr. 051 (LI) équivaut à 0 gr. 071 de lactose hydraté (LH) et à 0 gr. 048 de glucose anhydre (D), on peut écrire les relations suivantes qui serviront aux calculs :

$$\text{Lactose hydraté (LH)} = 0,071 = (\text{LI}) \times 0,392$$
$$\text{Glucose anhydre (D)} = 0,048 = (\text{LI}) \times 0,941$$

et en désignant le lactose inconnu par x et le glucose par y, on peut écrire :

$$1^\circ \; \frac{x}{1,392} + \frac{y}{0,941} = \frac{5,1}{n} \text{ gr. (LI)}. \qquad 2^\circ \; x + \frac{y}{0,941} = \frac{5,1}{n'} \text{ gr. (LI)}.$$

D'où on tire :

$$x = \frac{3,55}{n'} - \frac{3,55}{n} \text{ (exprimé en lactose hydraté p. 100 c.c. de dilution}$$

$$y = \frac{1,458}{n'} + \frac{3,34}{n} \text{ (exprimé en glucose anhydre p. 100 c.c. de dilution).}$$

Ces résultats doivent être mulpliés par la dilution totale et rapportés au litre d'urine primitive.

(*Laboratoire de Chimie à la Faculté de Médecine de Paris.*)

RÉUNION

DE LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 8 NOVEMBRE 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Fredericq.

Action diverse des microbes sur la coagulation du sang.

Note d'André Gratia, présentée par M. J. Bordet.

I. — Le Staphylocoque a la propriété de faire coaguler du plasma oxalaté après quelques heures d'incubation à 37°.

Ce phénomène avait déjà été observé et étudié par Much (1), par Kleinmilch (2), par Gonzenbach (3). Delrez et Govaerts l'ont également mentionné (4).

Ensemençons du plasma oxalaté à l'aide de Staphylocoques vivants (5) et suivons *de visu* ce qui s'y passe jusqu'au moment de la coagulation complète du plasma.

(1) *Bioch. Zeitschr.*, Bd 14, 1908.
(2) *Zeitschr. für Immunitätsforsch.*, vol. III, septembre 1909, p. 516.
(3) *Centralblatt für Bakteriologie*, vol. LXXVIII, fasc. 2, 30 juin 1916, p. 97.
(4) *Ambulance de l' « Océan »*, t. II, fasc. I, p. 214, juillet 1918.
(5) A 0,5 c.c. de plasma oxalaté, on ajoute 0,1 c.c. d'une émulsion de Staphylocoques faite en récoltant une culture fraîche avec 10 c.c. de sérum physiologique.

Parallèlement observons les modifications de la stabilité de ce plasma oxalaté en prélevant toutes les demi-heures un échantillon qu'on recalcifie et dont on note le temps de coagulation.

Soit un plasma oxalaté pur, de lapin qui recalcifié se coagule en 60 minutes; additionné de Staphylocoques et aussitôt recalcifié il se coagule déjà en 50 minutes. Recalcifié après une demi-heure d'incubation à 37° et ramené à la température ordinaire, il se coagule en 40 minutes; après 1 heure, en 30 minutes. Après 1 heure et demie, on voit dans le plasma oxalaté que le trouble, jusque-là homogène de Staphylocoques, commence à se condenser en grumeaux et la coagulabilité à ce moment est maximale; l'échantillon recalcifié se coagule en 25 minutes. Après 2 heures, les grumeaux se mettent à floculer tandis que la partie supérieure du liquide se clarifie et en même temps la coagulabilité rediminue : l'échantillon prélevé à ce moment et recalcifié se coagule en 35 minutes. Enfin, après 2 heures et demie, alors que la floculation est intense, l'échantillon prélevé et recalcifié ne donne plus que péniblement quelques rares filaments de fibrine. Bientôt après, la floculation du plasma oxalaté ne tarde pas à donner suite à la coagulation en masse et les prélèvements deviennent impossibles.

Après plusieurs heures, le caillot formé ne s'est pas rétracté. Si on le défibrine alors à l'aide d'une tige de verre, le liquide obtenu ne se coagule plus, ni par le calcium, ni par la thrombine, ni par le chauffage à 56°. Il ne contient plus de fibrinogène.

Le Staphylocoque ajouté au plasma oxalaté diminue progressivement la stabilité du fibrinogène ; il le rend d'abord plus coagulable, le flocule ensuite partiellement et le coagule enfin complètement. Mais à mesure que le fibrinogène se flocule, puis se coagule, la portion restée liquide devient moins coagulable, puis finalement incoagulable par élimination totale du fibrinogène.

II. — J'ai encore étudié l'action d'autres microbes sur le plasma oxalaté; en général ils augmentent la coagulabilité. Mais je ne m'arrêterai pour le moment qu'au Streptocoque hémolytique.

Son action est des plus variables, tantôt il augmente la coagulabilité, tantôt, au contraire, il la diminue, le plus souvent il rend le plasma oxalaté définitivement incoagulable après quelques heures d'incubation à 37°.

Il paraissait logique d'expliquer ces apparentes contradictions en nous inspirant de nos observations faites sur le Staphylocoque. Comme celui-ci, le Streptocoque diminuerait la stabilité du fibrinogène ; il commencerait par le rendre plus coagulable, il le floculerait ensuite partiellement (et de fait on voit à certain moment le streptocoque s'agglomérer en grumeaux) et ensuite complètement. Nous aurions donc, selon le stade du processus, d'abord un plasma plus coagulable, puis

un plasma moins coagulable parce que partiellement défibriné et enfin un plasma incoagulable parce que complètement défibriné.

Cette hypothèse, que l'analogie avec les phénomènes provoqués par le Staphylocoque paraissait justifier, est inexacte.

Le plasma oxalaté, rendu incoagulable par le streptocoque, n'est pas privé de fibrinogène, car, chauffé à 56°, il se trouble parfaitement. Pourtant il ne se coagule pas par addition de thrombine ; c'est qu'en vérité ce plasma a des propriétés fortement anticoagulantes : il a le pouvoir de retarder notablement la coagulation de plasma oxalaté normal recalcifié et d'empêcher totalement la coagulation du plasma oxalaté par le fibrinferment.

Le « plasma de streptocoques » est incoagulable, non qu'il ne contienne plus de fibrinogène, mais parce qu'il renferme de grosses quantités de substances antagonistes.

(*Laboratoire de Physiologie de l'Université libre de Bruxelles.*)

A propos de la coagulation du plasma oxalaté par le staphylocoque. (Transformation du prosérozyme en sérozyme.)

Note d'André Gratia, présentée par M. J. Bordet.

Nous savons que la coagulation du sang est le résultat de la transformation du fibrinogène en fibrine sous l'action de la thrombine. Mais celle-ci provient elle-même d'après Bordet et Delange de la réaction en présence de sels de calcium, de deux produits, le *cytozyme* qui existe dans les cellules et surtout dans les plaquettes, et le *sérozyme* dont on retrouve l'excédent dans le sérum après la coagulation. Le plasma ne renferme pas le sérozyme à l'état actif : il ne possède pas, comme le sérum, la propriété de réagir très promptement avec le cytozyme. Pour que la coagulation s'opère, il faut donc que le cytozyme sorte des plaquettes et que, de plus, le sérozyme se forme aux dépens de la substance mère, le *prosérozyme*.

On sait, d'ailleurs, depuis longtemps que le plasma oxalaté est incoagulable parce qu'il est privé des sels de calcium indispensables à la formation de la thrombine. Il se coagule donc si on lui restitue son calcium ou si on l'additionne de thrombine toute formée. Le staphylocoque ensemencé dans du plasma oxalaté a également la propriété de le faire coaguler.

I. — Il ressort de l'expérience suivante que le staphylocoque solidifie le fibrinogène sans intervention des autres agents de la coagulation, cytozyme ou sérozyme. Si on prive complètement un plasma de ses

cellules en le filtrant sur bougie Berkefeld, il devient incoagulable faute de cytozyme (1). D'autre part, le précipité colloïdal de phosphate tricalcique a la propriété d'adsorber le prosérozyme, de sorte que du plasma phosphaté est incoagulable faute de prosérozyme (2).

A plus forte raison du plasma à la fois filtré et phosphaté est-il incoagulable : il ne contient plus que du fibrinogène. Le staphylocoque a pourtant la propriété de faire coaguler ces trois plasmas aussi complètement et aussi vite que du plasma oxalaté normal.

Le staphylocoque se comporte donc comme de la thrombine : il fait directement coaguler le fibrinogène.

II. — Le plasma oxalaté ensemencé de staphylocoques se coagule sans l'intervention ni de son cytozyme, ni de son prosérozyme. Il n'est donc pas étonnant qu'on puisse, comme nous allons le voir, retrouver ces produits intacts après la coagulation.

En défibrinant du plasma oxalaté coagulé par le staphylocoque nous obtenons un liquide que, pour la facilité, j'appellerai « plasma de staphylocoques », car c'est un plasma, un plasma sans fibrinogène et non pas un sérum. Recalcifié, ce plasma de staphylocoques ne peut se coaguler puisque privé de fibrinogène ; par contre, il a conservé entière sa faculté de produire de la thrombine ; il possède donc les deux générateurs de cette dernière : cytozyme et sérozyme.

En vérité, comme le plasma normal, et à l'inverse du sérum, le plasma de staphylocoques contient du sérozyme non pas à l'état actif, mais à l'état de prosérozyme. Il ne donne pas, en effet, de thrombine, tout de suite après sa recalcification, même si on l'additionne de cytozyme supplémentaire. Il n'en produit qu'au bout d'un certain temps, lorsque le prosérozyme, s'étant transformé en sérozyme actif, peut réagir avec le cytozyme propre du plasma, ou, à plus forte raison, avec du cytozyme surajouté. Ce moment où apparaissent du sérozyme actif et corrélativement de la thrombine dans le plasma de staphylocoques, correspond à peu près exactement au temps de coagulation du plasma oxalaté normal dont provient le plasma de staphylocoques.

Ces faits ressortent de l'expérience suivante :

« Dans un tube *a*, on recalcifie 0,5 c.c. de plasma oxalaté à 1 p. 1.000 à l'aide de 2 c.c. d'EP Ca (3). Dans un tube *b*, on recalcifie à l'aide de

(1) Cramer et Pringle. *Quarterly journ. of experim. physiol.*, 1913, vol. VI, p. I à II. — Bordet et Delange. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 26 juillet 1913, t. 75, p. 168. — A. Gratia, *Bull. Soc. roy. des Soc. méd. et nat. de Bruxelles*, avril 1914.

(2) Bordet et Delange, *idem*, 1914.

(3) EP Ca = eau physiologique contenant 0,35 p. 1.000 $CaCl^2$. Pour les détails de technique, voir les travaux de Bordet et Delange. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1912-1913.

8 c.c. d'EP Ca 2 c.c. de plasma de staphylocoques fraîchement défibriné, puis on le répartit entre deux séries de tubes *c* et *d* à raison de 5 gouttes par tube.

« Toutes les 5 minutes on ajoute à un tube différent de la série *c*, 5 gouttes de plasma dioxalaté, c'est-à-dire donc du fibrinogène ; à un tube différent de la série *d* d'abord une goutte de cytozyme, puis, après 3 minutes, 5 gouttes de plasma dioxalaté.

« Le tube *a* se coagule en 60 minutes. Les 11 premiers tubes de la série *c* restent fluides, mais le 12e se coagule en 25 minutes, le 13e en 12 minutes. Il a fallu 60 minutes pour que du fibrin-ferment apparaisse dans du plasma de staphylocoques recalcifié. De même, les 11 premiers tubes de la série *d* sont incoagulables, tandis que le 12e se coagule en 5 minutes, le 13e en 2 minutes. C'est également après 60 minutes que s'est formé du sérozyme actif capable de s'unir avec le cytozyme pour donner de la thrombine. »

Conclusion : Le sérozyme et la thrombine apparaissent dans le plasma de staphylocoques en même temps que dans le plasma normal.

Dans le plasma de staphylocoques, comme dans le plasma normal, le sérozyme n'est pas à l'état actif, mais à l'état de prosérozyme.

III. L'action du staphylocoque nous offre donc un milieu sans fibrinogène, dans lequel nous allons pouvoir observer la transformation du prosérozyme en sérozyme.

1° Tout d'abord, cette transformation ne s'opère que si on recalcifie le plasma de staphylocoques. Pourtant, si au lieu de recalcifier le plasma tout de suite après sa défibrination nous attendons 24 heures, la transformation du prosérozyme sera plus rapide le lendemain que la veille. Bien que le calcium soit indispensable à la production du sérozyme, il y aurait déjà un certain travail de transformation en milieu décalcifié.

2° Le sérozyme apparaît plus rapidement dans du plasma de staphylocoques recalcifié en tube de verre nu qu'en tube paraffiné.

3° Le sérozyme apparaît rapidement dans un plasma de staphylocoques riche en cellules, lentement dans un plasma pauvre en cellules et pas du tout dans un plasma privé de toute cellule par filtration. Mais il suffira de restituer un peu de cytozyme à du plasma de staphylocoques provenant d'un plasma filtré pour que la transformation du prosérozyme en sérozyme s'opère parfaitement et ce d'autant plus vite que la quantité de cytozyme ajoutée aura été plus grande.

4° Le sérozyme se forme aussi vite dans le plasma de staphylocoques qui est un plasma privé de fibrinogène que dans le plasma normal qui en contient.

Conclusions : *La transformation du prosérozyme en sérozyme est fonction du triple facteur : calcium, contact et cytozyme. Elle est indépendante du fibrinogène.*

Il est curieux de remarquer que ces conclusions, acquises avec une

méthode totalement différente, concordent entièrement avec les observations que Bordet a faites sur la genèse du sérozyme dans un plasma privé de fibrinogène par l'action précipitante du NaCl suivie de dialyse (1).

(*Laboratoire de Physiologie de l'Université libre de Bruxelles.*)

Une espèce nouvelle d'*Anchitrema*,

par L. Gedoelst.

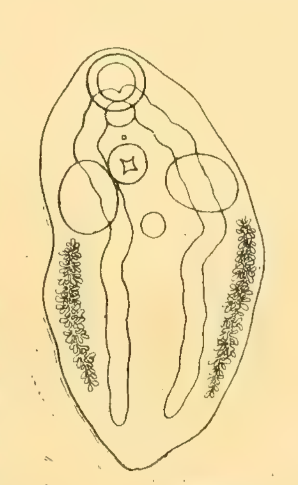
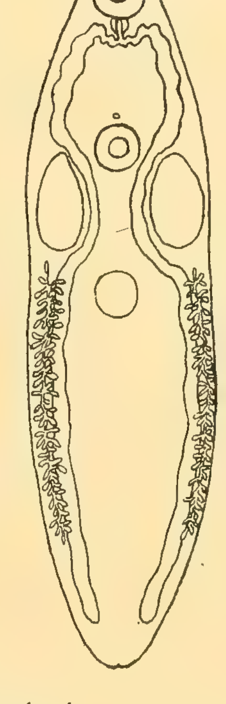
Au cours de recherches que nous avions entreprises sur les parasites des caméléons, nous avons rencontré dans la partie postérieure de l'intestin d'un *Chamaeleon dilepis* Leach, 1819, conservé dans les collections du Musée du Congo à Tervueren, un trématode que nous avons reconnu appartenir au genre *Anchitrema* Looss, 1896, et qui présente les caractères suivants :

Le corps a une longueur de 3,0 à 3,8 millimètres et une largeur de 1,7 à 2,0 millimètres, en moyenne 3,5 millimètres et 1,9 millimètre; la forme générale est celle d'un ovoïde aplati, à extrémité antérieure arrondie, à extrémité postérieure légèrement acuminée, le diamètre transversal maximum étant situé vers le milieu du corps. Le tégument ne montre pas de piquants. La ventouse orale subterminale est arrondie et possède un diamètre moyen de 555 μ; la ventouse ventrale est située immédiatement en arrière du quart antérieur du corps; elle a également la forme arrondie et son diamètre mesure en moyenne 395 μ, c'est-à-dire qu'elle est approximativement moitié moins grande que la ventouse orale. A celle-ci fait suite un pharynx globuleux, légèrement plus long que large, mesurant en moyenne 252 μ sur 212 μ; il se continue avec un court œsophage, dont l'axe décrit avec l'axe du pharynx un angle aigu en venant s'appliquer contre la face postérieure ou dorsale de celui-ci. Les deux anses intestinales qui s'en échappent se trouvent ainsi reportées en avant et décrivent chacune un arc convexe en avant qui a pour effet de les faire remonter au-dessus de la ventouse orale, qu'elles surplombent dans sa moitié postérieure; elles s'étendent ensuite en arrière pour se terminer à peu de distance de l'extrémité postérieure; leur calibre est relativement large et leur contenu est teinté de rouge; il ne nous a pas été possible d'y reconnaître la présence d'un élément figuré. Les deux testicules sont situés ventralement par rapport aux anses intestinales; ils occupent un même plan en arrière de la ventouse

(1) *Comptes rendus de la Soc. belge de Biologie*, octobre 1919.

ventrale, leur bord antérieur dépassant exceptionnellement en avant le plan occupé par le centre de cette ventouse; parfois le testicule droit est légèrement antérieur par rapport au testicule gauche. L'un et l'autre sont de forme ovoïde à grand axe transversal, oblique ou parfois longitudinal; ils mesurent en moyenne 700 μ sur 500 μ. Les deux canaux déférents s'unissent sur la ligne médiane et aboutissent à une vésicule séminale allongée et contournée sur elle-même formant en avant de la ventouse ventrale un peloton avec le canal prostatique, qui aboutit à un court sinus, où vient s'ouvrir aussi le vagin.

L'ovaire est submédian et situé immédiatement en arrière des testicules ou au niveau de leur moitié postérieure; il présente une forme subglobuleuse et mesure en moyenne 285 à 330 μ de diamètre. Les vitellogènes sont disposés sur les bords latéraux du corps, en dehors des anses intestinales; ils commencent immédiatement en arrière des testicules et s'étendent jusqu'au quart postérieur, exceptionnellement au delà. Les deux vitelloductes décrivent un arc convexe en avant et s'unissent sur la ligne médiane en arrière de l'ovaire. Le canal de Laurer va s'ouvrir à gauche de la ligne médiane dorsale après un parcours transversal rectiligne; vers le milieu de son trajet, il présente une dilatation fusiforme. L'utérus dispose ses replis dans toute la partie postérieure du corps et remonte au niveau de l'ovaire, au delà duquel il se transforme en un canal long et contourné sur lui-même, qui passe à gauche de la ventouse ventrale pour venir s'ouvrir à côté du pore mâle au fond du sinus génital. Les œufs sont elliptiques, operculés, à coque colorée en jaune; ils mesurent 24 μ de long et 16 μ de large. L'appareil excréteur a échappé à notre observation par suite de l'accumulation des œufs dans la partie postérieure du corps.

Croquis représentant,
à gauche : *Anchitrema latum*;
à droite, *Anchitrema sanguineum*
(d'après Looss). grossis l'un et l'aut re 12 fois.

Cette espèce, pour laquelle nous proposons le nom de *Anchitrema latum*, se différenciera aisément de l'*Anchitrema sanguineum* (Sonsino, 1894) par la forme du corps, ses dimensions moindres et le volume relatif des ventouses, comme il résulte de la comparaison des chiffres

suivants fournis par les mensurations de Looss et Odhner pour *Anchitrema sanguineum* et les nôtres pour *A. latum*.

	A. sanguineum		*A. latum*
	LOOSS	ODHNER	—
Longueur du corps	5,5-6,0mm	4,75mm	3,0-3,8mm
Largeur du corps	1,5-1,6mm	1,1mm	1,7-2,0mm
Rapport de la longueur à la largeur du corps	3,7 : 1	4,3 : 1	1,75 : 1
Diamètre de la ventouse orale	0,46mm	0,33-0,38mm	0,55mm
Diamètre de la ventouse ventrale	0,37mm	0,28-0,33mm	0,39mm
Rapport du volume de la ventouse orale à celui de la ventouse ventrale	1,24 : 1	1,16 : 1	2 : 1

L'absence de spinulation tégumentaire ne saurait infirmer le rattachement de notre trématode au genre *Anchitrema*, cette absence pouvant être accidentelle et résulter notamment des conditions dans lesquelles les exemplaires de cette espèce ont été recueillis.

Le genre *Anchitrema* comprend ainsi deux espèces :

Anchitrema sanguineum (Sonsino, 1894). Syn. : *Distomum sanguineum* Sonsino, 1894; *Distomum* (*Brachylaimus*) *sanguineum* Stossich, 1895; *Anchitrema sanguineum* Looss, 1896. Type du genre, parasite de *Chamaeleon vulgaris* en Tunisie et *Chamaeleon basiliscus* en Égypte (Sonsino), de *Chamaeleon basiliscus* et *Taphozous nudiventris* en Égypte (Looss), de *Chamaeleon basiliscus* et *Rhinolophus hippocrepis* en Égypte et de *Megaderma frons* dans la région du Nil Blanc (Odhner).

Anchitrema latum sp. n., parasite de *Chamaeleon dilepis* au Congo Belge.

Le Gérant : O. PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 6 DÉCEMBRE 1919

SOMMAIRE

Réunion biologique de Barcelone.

(Séance de juillet 1919).

Réunion biologique de Marseille.

(Séance du 18 novembre 1919).

Présidence de M. Ch. Richet,

Ouvrage offert.

M. Ét. Rabaud. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société de Biologie l'ouvrage que je viens de publier sous le titre de : *Recherches sur l'Hérédité et la Variation, étude expérimentale et théorie physiologique.* C'est un volume de 316 pages, supplément au *Bulletin biologique de France et de Belgique*, dans lequel j'ai consigné le résultat de recherches poursuivies pendant plusieurs années. L'exposé critique des faits nouveaux, qui ont trait aux processus de dominance, de nécessivité, à la production de formes intermédiaires, à l'hérédité indirecte, etc., est suivi d'un essai d'interprétation générale des phénomènes d'hérédité et de variation. Prenant texte de mes observations et de mes expériences, je me suis attaché à voir ce que les théories actuellement en vogue renferment d'exact et d'inexact. Toutes partent, à mon gré, d'un point de vue trop exclusivement morphologique et j'ai été amené à les rejeter, aussi bien la théorie de Bateson que celle de Morgan. Elles reposent sur des hypothèses qui n'ont qu'un rapport lointain avec la structure et les propriétés de la substance vivante. En envisageant les processus héréditaires d'un point de vue physiologique, et partant de la conception globale de l'organisme qui résulte de l'ensemble des faits acquis, on demeure beaucoup plus au contact des données de l'expérience et de l'observation.

Adresse déposée
a la séance inaugurale de l'Université de Strasbourg
au nom de la Société de Biologie,
par M. E. Gley, délégué de la Société.

Sur l'invitation du Président, M. Gley donne lecture de l'adresse.

Monsieur le Recteur,
Messieurs,

Il n'est peut-être pas de Société scientifique dans notre pays qui ait plus que la Société de Biologie le droit de se réjouir du retour à la commune patrie de l'Université de Strasbourg.

La Société de Biologie a été fondée sous les auspices de la Philoso-

phie positiviste et, comme l'a dit un des plus grands savants du XIXe siècle et l'un de nos plus illustres collègues, Marcellin Berthelot, elle est toujours « restée fidèle à l'esprit profond de son règlement » ; oui, elle a toujours considéré l'expérience comme le principe unique de la science.

De même, l'esprit de la méthode expérimentale s'empara de votre antique Faculté de Médecine, dès que l'application de l'expérimentation aux phénomènes de la vie parut possible, et depuis lors il y régna sans conteste. Dès 1829, dans l'Avant-propos de son *Traité d'anatomie pathologique*, le professeur Lobstein écrivait : « Ce n'est pas l'organe altéré que le médecin doit connaître, c'est cet organe vivant, agissant, exerçant les fonctions qui lui sont propres. » Et ainsi ce morphologiste pressentait et appelait de ses vœux l'introduction de la physiologie dans la médecine. Une quinzaine d'années plus tard, un de vos plus célèbres professeurs de clinique et qui a laissé dans toute l'Alsace un nom vénéré, Ch. Schützenberger, réclame avec force la création d'un laboratoire de chimie pathologique annexé aux cliniques de la Faculté, montrant la nécessité de cette création. Et c'est lui aussi qui regrette, avec quelle amertume ! que son collègue Küss, professeur de physiologie, ce maître dont des générations d'étudiants ont reçu l'original et suggestif enseignement, non seulement à Strasbourg par la parole, mais à Paris et dans la France entière par le livre que publia par la suite, après 1870, l'un de ses meilleurs élèves réfugié à Paris, ce savant plein d'idées ne parvienne pas à obtenir du Gouvernement impérial un laboratoire de recherches. Dans une occasion solennelle, où il parle au nom de la Faculté, en 1867, écoutez ce que dit encore Schützenberger : « La physiologie expérimentale a toujours marché de pair avec l'anatomie et l'histologie au sein de cette Ecole. La mort prématurée d'Alexandre Lauth n'a pas arrêté l'essor qu'il avait imprimé à cette partie fondamentale de la science biologique. Ce qui pouvait paraître aventuré, il y a quelques années, dans les doctrines physiologiques de cette Ecole, ce que M. Küss disait déjà dans son concours sur la vie physiologique et pathologique de la cellule, est devenu aujourd'hui une vérité scientifique acquise.

« L'influence de la physiologie, de l'anatomie et de l'histologie pathologiques sur les progrès de la médecine a été immense. Sans cet ordre de notions fournies par ces sciences d'origine récente, il n'est plus possible aujourd'hui d'aborder le terrain de la clinique. » Et plus loin, avec quelle prescience il annonce que les sciences physico-chimiques « qui se cultivent avec une persévérante ardeur au sein de cette Ecole et qui jusqu'à présent semblent moins directement médicales, deviendront aussi fondamentales que l'anatomie et l'histologie, dès qu'elles seront en mesure d'aborder plus franchement le terrain biologique. » Disant tout cela, il était en avance et avec lui la Faculté de Strasbourg, foyer d'initiatives

intelligentes, d'au moins un quart de siècle sur la majeure partie des professeurs de l'Ecole de Paris. Aussi peut-il déclarer non sans fierté que « la Faculté de Strasbourg a toujours été et restera toujours une Ecole expérimentale, une Ecole pratique, une Ecole de *science positive* ».

La science positive, à Strasbourg, apparait donc liée à la méthode expérimentale, comme l'expérience fut et reste le principe directeur de toutes les recherches apportées à la Société de Biologie.

Pendant longtemps, Messieurs, cette Société a été presque exclusivement parisienne. Sans doute, elle avait des correspondants en province et à l'étranger, et elle a compté des Strasbourgeois parmi ces membres correspondants, le célèbre chirurgien Sédillot et Stoltz, le grand obstétricien, et Beaunis, le physiologiste à l'érudition si étendue et si solide et chercheur original, pour ne citer que les plus connus. Mais souvent ces correspondants participaient assez peu à notre activité. Depuis vingt ans, il s'est fondé de nombreuses filiales de notre Société dans les centres d'enseignement provinciaux, à Nancy, à Bordeaux, à Marseille, à Lille, et à l'étranger même, à Bucarest d'abord, puis à Pétrograd, à Bruxelles, à Barcelone et à Athènes. Nous ne doutons pas qu'à Strasbourg, où beaucoup des Maîtres de l'Université redevenue française sont nos collègues, il ne s'établisse une semblable filiale et que par l'activité productrice de vos professeurs et de leurs élèves nos publications et la biologie française ne se trouvent grandement enrichies. Et ainsi les Facultés scientifiques de l'Université strasbourgeoise et la Société de Biologie seront unies, non plus seulement, comme autrefois, par un lien théorétique, par des idées et des principes communs, mais aussi par des intérêts identiques, signe en quelque sorte matériel de leur solidarité intellectuelle. Comment ne pas nous réjouir, sans doute en tant que Français d'abord, mais en tant que biologistes aussi, de votre retour à notre pays?

C'est dans cet esprit, Messieurs, que notre Société est heureuse de saluer votre Université et de lui offrir ses vœux de grandeur et de prospérité.

Congrès interallié de physiologie.

M. le Président annonce que, cette année, le Congrès interallié de physiologie aura lieu à Paris, du 16 au 20 juillet 1920.

Il est extrêmement désirable que nos collègues y prennent une part active, et pour cela il est bon que dès maintenant ils annoncent la ou les communications qu'ils auraient l'intention de faire. En même

temps, ils indiqueront, soit à M. Gley, soit à moi-même, les appareils et tout le matériel expérimental dont ils auraient besoin pour répéter telle ou telle de leurs expériences originales.

A PROPOS DE L'ACTION ANTISEPTIQUE DE L'ÉTHER,

par A. SOULIGOUX.

Dans une communication faite à la Société de Biologie (séance du 15 novembre 1919), au sujet de l'action de l'éther sur certains microbes, MM. Rouquier et Raoul Tricoire écrivent ceci : « Dans différents travaux, M. H. Vincent a montré que l'éther tue rapidement le Bacille d'Eberth, etc. ; ses recherches lui ont permis d'instituer une méthode générale de préparation de vaccins bien connue. Les chirurgiens Souligoux, Morestin, les premiers, ont utilisé, dans le traitement des péritonites et des plaies infectées, les résultats précédents. La méthode du pansement à l'éther, très suivie notamment pour le traitement des plaies articulaires (Ombrédanne), est très répandue aujourd'hui. »

Je ne saurais accepter de voir publier dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie* que l'application de l'éther en pansement est due aux travaux de M. Vincent.

En effet, c'est moi et non d'autres qui suis l'auteur de ce pansement qui fut trouvé par moi, en 1892, et appliqué depuis dans les services de M. Tillaux et de M. Peyrot, où j'ai été comme chef de clinique et assistant.

Voici dans quelles conditions cette méthode de pansement fut trouvée :

On amena en 1892, à l'hôpital de la Pitié, dans le service du professeur Le Fort, un malade sur les jambes duquel était passé un lourd camion fortement chargé. Les deux jambes de cet homme étaient broyées ; il y avait des fractures comminutives compliquées de plaies remplies de boue, et il me semblait impossible que l'on pût espérer la guérison sans pratiquer l'amputation rapide des deux membres. Le blessé refusa nettement et, malgré mes conseils répétés, ne voulut rien entendre. Je pratiquai alors un nettoyage des plaies et, pour enlever la terre et les saletés qui les recouvraient, je me servis d'alcool et d'éther ; je plaçai ensuite un appareil plâtré sur chaque jambe. Or, à ma stupéfaction profonde, cet homme ne fit pas d'infection et guérit. Je me demandai à quoi était dû ce succès inespéré et je conclus que l'éther, se volatilisant plus facilement à la température du corps humain, avait pu désinfecter la plaie en pénétrant dans les coins les plus reculés. Le panse-

ment à l'éther était trouvé et je l'ai appliqué dans la suite d'une façon constante.

Je suis heureux qu'il ait rendu tant de services dans les plaies de guerre.

Quant au traitement des péritonites par l'éther, voici dans quelles conditions il a été employé pour la première fois :

J'avais à faire un anus contre nature pour obstruction intestinale consécutive à un cancer du rectum. Lorsque j'eus incisé la paroi antérieure de la fosse iliaque gauche, je m'aperçus que le ventre était plein de matières. L'intestin avait éclaté. Par une laparotomie médiane, je trouvai que le point d'éclatement était le cæcum. Je fermai la perforation et me rappelant que Morestin dans les hernies étranglées lavait l'intestin à l'éther, je fis sans grand espoir un lavage de toute la cavité abdominale avec un litre d'éther. Ma malade guérit.

Encouragé par ce sujet, je priai mon ami Marcille qui, comme chirurgien de garde, avait l'occasion de voir de nombreuses péritonites, de pratiquer ce lavage à l'éther.

Aussi lorsque M. Morestin publia un cas de lavage à l'éther d'un sac ombilical atteint de péritonite, nous pûmes M. Marcille et moi apporter à la séance suivante 44 cas où l'éther avait été ainsi employé.

Vous voyez, Messieurs, et mon ami Martin pourra vous le confirmer, que l'emploi de l'éther en chirurgie est bien antérieur aux recherches si importantes et si intéressantes de M. Vincent et que j'ai raison d'en revendiquer la paternité.

M. Louis Martin. — Puisque M. Souligoux invoque mon témoignage, je dois dire que j'étais présent lors de la première application d'éther au malade qui a été reçu à l'hôpital de la Pitié avec deux jambes écrasées.

De plus, je puis ajouter que dès 1900 avec le Dr Vaudremer nous avons utilisé l'éther pour tuer le bacille tuberculeux sans détruire ses poisons (1).

On a donc employé l'éther depuis longtemps comme antiseptique. Mais vis-à-vis des bacilles tuberculeux c'est un mauvais antiseptique ; il faut que le bacille tuberculeux séjourne très longtemps dans l'éther pour être sûrement tué.

(1) Louis Martin et Vaudremer. *Étude sur la tuberculose péritonéale du cobaye.* Congrès de Médecine, section de bactériologie et parasitologie. Paris, 1900.

Ib. Les bacilles tuberculeux dégraissés. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXI, p. 258, séance du 13 octobre 1906.

Milieux de cultures au poisson,

par E. Harde et A. Hauser.

Nous n'avons pas l'intention de présenter ces milieux comme une nouveauté; le milieu poisson a été signalé dans quelques recherches anciennes, en particulier, par Hip Martin ; celui-ci préconisait une gélose au hareng glycérinée avec peptone pour la culture du B. tuberculeux; mais l'emploi de ces milieux paraît surtout limité à la culture des bactéries lumineuses.

Vu la situation actuelle, il nous a paru intéressant d'étudier ces milieux économiques.

Nous avons préparé deux milieux avec de la chair de merlan.

Préparation du milieu n° 1. — Chair de merlan découpée en morceaux de 1 centimètre carré environ, 1 morceau pour 1 tube ordinaire, ajouter 8 c.c. d'eau, stériliser à 120°, pendant 20 minutes.

Préparation du milieu n° 2. — 500 grammes de chair de merlan pour 1 litre d'eau; cuisson, 20 minutes. Filtrer sur papier, stériliser à 120° pendant 20 minutes, le milieu est neutre au tournesol, répartir et utiliser ce bouillon comme le bouillon de viande pour la préparation d'une gélose à 1,5 p. 100 et de gélatine à 15 p. 100 (alcaliniser) de bouillon sucré à 2 p. 1.000, etc.

Nous faisons remarquer que notre milieu est préparé sans peptone et sans sel.

Les divers germes ensemencés sur ces milieux sont :

Gonocoques,	*B. coli.*
Méningocoques,	Dysentériques,
Streptocoques,	Pyocyaniques,
Pneumocoques,	Charbon,
Staphylocoques,	Tétanos,
Diphtériques,	*B. perfringens.*
Typhiques,	

Les germes *aérobies* donnent des cultures comparables à celles que l'on obtient sur les milieux usuels en 24 heures. Sur les préparations faites avec les cultures, on observe des variations morphologiques du streptocoque (chaînes très longues avec de nombreux éléments lysés), du bacille dysentérique (cocobacille renflé, espace clair).

Les germes *anaérobies* poussent sur le milieu (n° 1) avec fragment de poisson, ce qui constitue en réalité une variante du milieu de Tarozzi. On obtient très rapidement en 15 heures pour le bacille tétanique une abondante culture, tandis qu'avec le milieu n° 2 liquide nous n'avons obtenu la culture qu'après 48 heures. En gélose profonde, milieu n° 2,

le bacille *perfringens* donne après vingt-quatre heures de nombreuses colonies.

Vitalité des cultures. — Nous avons pratiqué 17 repiquages d'un pneumocoque : la culture en milieu n° 1 était encore vivante après 18 jours (48 heures d'étuve et 16 jours à la température du laboratoire) ; une culture en milieu T, conservée dans les mêmes conditions, était stérile. Le bacille pyocyanique n'a pas perdu ses propriétés chromogènes au bout du vingtième repiquage (vérification due à l'obligeance de M. Gessard). Le méningocoque se conserve bien.

Gonocoque. — La culture d'un gonocoque sur gélose inclinée et également en bouillon filtré est assez belle en 24 heures, presque aussi abondante qu'en milieu additionné d'ascite ; nous ferons remarquer que notre milieu facilement stérilisable (sans ascite) se conserve bien (trois semaines, peut-être plus).

Les repiquages des cultures des autres germes se sont bien poursuivis.

Virulence. — Le milieu n'est pas toxique pour la souris. Jusqu'ici nous ne nous sommes préoccupés que du pneumocoque (germe fragile), 2 souris ont été éprouvées (1/2 c.c. dans le péritoine) avec des cultures d'un même pneumocoque cultivé, l'un sur milieu T et l'autre sur notre milieu filtré (15e passage), milieu n° 2, sans addition de sucre. Ces deux souris sont mortes à quelques heures de distance, l'ensemencement du sang du cœur a donné du pneumocoque dans les deux cas.

Nous avons voulu vérifier si des microbes non entraînés dans les milieux artificiels donnaient une culture dans notre milieu. Les ensemencements de mucus nasal et pharyngé ont donné les mêmes résultats qu'en milieu ordinaire, en ce qui concerne le pneumocoque, le streptocoque et autres bactéries banales.

Ces recherches préliminaires montrent déjà la facilité avec laquelle on peut préparer un milieu simple pour la culture de germes tels que : gonocoques, pneumocoques et streptocoques.

En ce qui touche le point de vue économique : le prix de la viande varie entre 4 et 5 francs le 1/2 kilogr., plus la peptone devenue très coûteuse ; le prix du merlan varie entre 1 fr. 50 et 1 fr. 75 le 1/2 kilogr. au détail. L'avantage économique seul nous encourage à poursuivre cette étude et nous espérons substituer au merlan un poisson ou crustacé meilleur marché.

Nous continuons nos recherches, en particulier pour l'étude de la virulence et de la production des toxines et pour la préparation de milieux spéciaux.

Sur le tétanos expérimental du cheval,

par J. Basset, Monvoisin et Pincemin.

L'inoculation accidentelle de culture tétanique chez des « chevaux à sérum »; d'autre part, l'inoculation expérimentale de toxine tétanique à des chevaux voués à l'équarrissage pour des raisons diverses, ont donné lieu à des observations qui seront publiées en détail dans le *Bulletin de la Société centrale de médecine vétérinaire* et dont voici le résumé :

La toxine utilisée, injectée sous peau de la cuisse à la dose de 1/1.000 de c.c., tue, en 43 heures, le cobaye de 300 grammes. A la dose de 1/10.000 de c.c., elle produit un tétanos local (curable en 40 jours) de la patte inoculée.

QUANTITÉ DE TOXINE INJECTÉE et LIEU DE L'INJECTION (chevaux de 420 kil. en moy.)	DURÉE de L'INCUBATION		DURÉE de LA MALADIE		TEMPS ÉCOULÉ entre L'INJECTION ET LA MORT	
	Jours	Heures	Jours	Heures	Jours	Heures
10 c.c. dans le péritoine. .	2	18	1	6	4	
2 c.c. — le péritoine. .	3	......	2	8	5	8
2 c.c. — la veine . . .	3	18	1	20	5	14
2 c.c. sous la peau, encolure .	3	12	2	8	5	20
2 c.c. — jambe . . .	4	......	2	7	6	7
1 c.c. — encolure . .	4	......	2	14	6	14
1 c.c. — paturon ant.	4	......	2	12	6	12
1 c.c. — patur. post..	4	......	1	20	5	20
1/10 c.c. — patur. post..	5	12	(1)			

(1) Mort le 10e jour d'une maladie intercurrente.

Les symptômes ne donnent aucune indication sur le lieu d'inoculation (1).

Aucun des chevaux inoculés aux membres (jambe, paturon antérieur, paturon postérieur) ne présenta le moindre signe pouvant être rapporté au point d'inoculation. Chez tous, c'est le signe du corps clignotant qui est le premier symptôme enregistrable. Lui seul existe, alors que les allures ne trahissent encore aucune gêne des membres, alors que, chez le cheval inoculé avec 1/10 de c.c., la gêne des postérieurs — toujours précoce — n'apparaissait que 30 heures plus tard.

Toutefois, le cheval inoculé à la base de l'encolure (surface du mas-

(1) Confirme conclusions de J. Courmont et Doyon. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1892.

toïdo huméral) avec 2 c. c. de toxine, a présenté un tétanos local se traduisant par les symptômes de l'entorse de l'encolure. Cet accident n'a pu être reproduit; il reste très exceptionnel.

Chez le cheval, *il n'existe pas de tétanos splanchnique.*

Les chevaux injectés dans le péritoine ont présenté tous les symptômes du tétanos musculaire — et pas d'autres.

Quel que soit le lieu d'inoculation : sang, péritoine, tissu conjonctif sous-cutané, les symptônes ne varient pas; ils ne sont influencés ni dans le lieu de leur apparition, ni dans leur succession chronologique, ni dans leurs caractères.

Chez le cheval, le tétanos est un.

Force est bien de conclure que, chez le cheval, *la toxine est absorbée par les capillaires* et que, très généralement, *c'est par la voie sanguine qu'elle arrive aux centres nerveux.*

Fièvre typhoïde du cheval et anémie infectieuse,

par J. Basset.

J'ai antérieurement démontré (1) que la fièvre typhoïde du cheval est inoculable, causée par un « virus filtrant »; que le virus existe dans le sang où il persiste *in vitro* (glacière) pendant plus de 15 semaines, *in vivo* pendant 5 mois environ; qu'une première atteinte de la maladie confère une résistance complète et immédiate *expérimentalement* pendant 4 mois au moins, *cliniquement* pendant 18 mois au moins; qu'au début la fièvre existe seule pendant 2 ou 3 jours et que par suite, en temps d'épizootie, le thermomètre permet de reconnaître l'éclosion de la maladie et d'assurer aux malades les meilleures chances de guérison.

Cliniciens et expérimentateurs ayant été vivement frappés par l'étroite similitude des symptômes que présentent les chevaux affectés de fièvre typhoïde et les malades souffrant de la forme aiguë de l'anémie, il importait de vérifier, par l'expérience, s'il s'agissait d'entités morbides distinctes, et de les comparer.

Les expériences réalisées démontrent que :

1° *Fièvre typhoïde et anémie infectieuse sont des maladies distinctes*, car plusieurs semaines après la guérison apparente de la fièvre typhoïde, alors que leur sang charrie encore le virus et qu'ils ne réagissent pas à de nouvelles inoculations de ce même virus, les typhiques contractent, comme des chevaux neufs, l'anémie infectieuse.

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 21 août 1911; *Recueil méd. vétér.*, 15 septembre 1911, 15 février 1912; *Bull. Soc. cent. méd. vétér.*, 12 mars 1912.

2° Ce sont des maladies non seulement distinctes, mais *très différentes*, car, contrairement à la fièvre typhoïde, l'anémie infectieuse est maladie essentiellement chronique. Dans l'anémie, en effet, comme dans les formes chroniques de tant de maladies microbiennes, tuberculose, morve, paludisme..., l'équilibre de l'organisme parasité est à la merci d'une cause plus ou moins bénigne, plus ou moins banale ou spécifique.

Et je propose de baser, sur ces constatations expérimentales, une méthode diagnostique de l'anémie. Les maladies déterminées par les parasites visibles du sang étant éliminées, le diagnostic sera basé sur la rémittence ou l'intermittence de la fièvre. En l'absence d'accès fébriles spontanés, on les provoquera par l'injection, dans le sang, de sérum d'un cheval quelconque (1). Point n'est besoin de provoquer plusieurs accès fébriles; un seul accès *provoqué*, apparaissant 24 heures environ après l'injection déclanchante, assurera le diagnostic.

B. coli COMME INDICATEUR DE LA PROTÉOLYSE,

par E. WOLLMAN.

On est souvent amené à cultiver des microbes dans des milieux albuminoïdes liquides et à rechercher s'il y a ou non attaque des protéines contenues dans ces milieux. A part quelques cas simples peu nombreux dans lesquels il y a mise en liberté de produits faciles à caractériser (indol, ammoniaque) il faut, pour répondre à cette question, recourir à des opérations plus ou moins longues et compliquées et qui portent souvent sur des quantités assez grandes de milieu de culture (2). C'est pourquoi il nous a semblé utile d'indiquer une technique facile et qui permet de ramener en quelque sorte tous les cas au cas simple où il s'agit de mettre en évidence la production d'indol.

Il suffit pour cela d'ensemencer, dans le milieu où pousse le microbe dont on veut connaître l'action sur les protéines, du *colibacille*. Lorsqu'il s'agit de milieux tels que sérum (de cheval), blanc d'œuf, albuminate de soude, caséinate de soude, ce dernier microbe pousse plus ou

(1) Et peut-être, beaucoup plus simplement, par l'injection d'eau salée à dose suffisante. Je n'ai pas actuellement de malade pour vérifier cette hypothèse.

(2) Nous faisons abstraction de la méthode de dosage de l'azote aminé (van Slyke) qui permet d'opérer rapidement et sur de faibles quantités de milieu, mais qui nécessite l'emploi d'un appareil assez coûteux et d'un maniement délicat.

moins abondamment, mais sans former d'indol. Si le milieu a été précédemment ensemencé avec un microbe protéolytique et qu'il y ait eu attaque de protéines, le développement du Coli est accompagné de production d'indol. La réaction est plus ou moins forte et peut même faire totalement défaut dans certaines conditions pour des microbes notoirement protéolytiques. Y a-t-il dans ces cas attaque des protéines? Des recherches sont en cours pour préciser la valeur de ces indications.

Voici un aperçu des résultats acquis pour quelques microbes. [Dans toutes les expériences, l'indol a été recherché dans les cultures pures du microbe étudié et du *coli*, ainsi que dans les cultures mixtes; dans ces dernières le *coli* était ensemencé 4 à 5 jours après le microbe protéolytique. La recherche de l'indol était faite par le procédé de Salkowski et au moyen du réactif d'Ehrlich suivant la technique indiquée par Berthelot (1)].

I. *Bactéridie charbonneuse.* — Sur blanc d'œuf stérile au cinquième, sur albuminate et sur caséinate de soude, réaction de l'indol nette après ensemencement du *coli*. Sur sérum de cheval au quart la réaction est négative au *Salkowski*, très faible avec le réactif d'Ehrlich.

II. *B. subtilis.* — Réaction de l'indol très forte (Salkowski) après ensemencement du *coli* sur sérum de cheval au quart. Les autres milieux n'ont pas été étudiés.

III. *Staphylocoque doré.* — Pas de culture sur blanc d'œuf ni sur albuminate de soude. Sur caséinate de soude réaction de l'indol marquée après ensemencement du *coli*. Sur sérum de cheval la culture est assez abondante, mais il n'y a pas production d'indol après ensemencement du *coli* (*Salkowski* et *Ehrlich* négatifs).

IV *B. putrificus.* — Réaction de l'indol très forte après ensemencement du *coli* sur sérum de cheval (seul milieu étudié).

(*Institut Pasteur.*)

L'alcool benzylique dans la tuberculose expérimentale (*in vitro*),

par J. Jacobson.

Dans notre thèse (2), nous avons étudié l'action de l'éther éthylcinnamique dans la tuberculose expérimentale et chez les tuberculeux. A la page 14 de la même thèse, nous avons indiqué que nous proposions

(1) A. Berthelot. *Recherches sur quelques caractères du* Proteus vulgaris. Paris, 1913.

(2) *Thèse de Paris*, 8 juillet 1919.

d'étudier l'*éther benzylcinnamique*, et c'est seulement involontairement que nous avons étudié l'éther éthylcinnamique. Mais avant de commencer l'étude de l'éther benzylcinnamique, nous nous sommes demandé quelles propriétés nouvelles nous apporte un radical *benzylique*?

Pour fixer les idées, nous avons commencé par étudier l'action de l'*alcool benzylique*.

Nos recherches ne sont pas encore terminées; mais, actuellement, nous avons déjà constaté les propriétés suivantes :

A). — L'alcool benzylique a une action dissolvante sur les bacilles de Koch.

Dans un tube à hémolyse on met : 1° 1 c.c. de l'alcool benzylique et on ajoute dans le même tube 0 gr. 02 de culture pure de bacilles de Koch, en ayant soin d'écraser les grumeaux avec le fil de platine au contact des parois du tube. On met le tube à l'étuve (37°). On constate alors que presque aussitôt la culture commence à fondre; au bout de 15 à 20 minutes, on ne voit plus dans le liquide qu'un léger chevelu de filaments. Si un de ces filaments devenu translucide reste adhérent à la paroi du tube, il se présente comme une petite masse gluante d'une couleur légèrement citronnée. Le liquide reste transparent. *Le même phénomène ne se produit pas lorsqu'on plonge la culture de bacilles de Koch dans l'éther éthylcinnamique, l'éther sulfurique, l'alcool à* 95°.

B). — La culture de bacilles de Koch frais macérée dans l'alcool benzylique perd 75-80 p. 100 de son poids et se décolore partiellement.

Dans un flacon à bouchon hermétique, on met 10 c.c. d'alcool benzylique et on ajoute 0 gr. 50 de culture de bacilles de Koch, on laisse le flacon pendant 48 heures à l'étuve à 37°. Le liquide devient légèrement citronné et la culture de bacilles se décolore partiellement. Pour peser les bacilles macérés, nous avons employé la technique suivante : On prend deux filtres du même poids. Sur un, on fait tomber les bacilles macérés dans l'alcool benzylique et sur l'autre on fait tomber la même quantité de l'alcool benzylique. On sèche les deux filtres à l'étuve (37°). On les pèse et on note la différence de poids.

C). — L'alcool benzylique désagrège les bacilles de Koch et les rend moins colorables par la fuchsine phéniquée à 1 p. 100.

Sur une lame, on étale la culture de B. K. avec une petite goutte d'alcool benzylique. Sur une autre lame, on étale la culture B. K. avec une goutte d'eau distillée. On colore les deux lames par la fuchsine phéniquée à 1 p. 100. On constate que la culture B. K. sur la lame avec l'alcool benzylique, en se dissolvant, se transforme en masse non uniformément répandue sur la lame et sa coloration est moins foncée que sur la lame témoin. Sous le microscope les bacilles sont faiblement colorés, amincis, leur nombre est diminué; ils se présentent désagrégés et quelques-uns complètement décolorés.

D). — L'alcool benzylique liquéfie les crachats.

Sur une lame on met une goutte d'alcool benzylique et une parcelle de crachats. En les étalant on constate que la masse se liquéfie, devient blanchâtre et mousseuse.

E). — Les injections sous-cutanées de 0 gr. 02 d'alcool benzylique pratiquées chez des cobayes tuberculeux pendant 10 jours n'ont provoqué aucune réaction locale ou générale.

(*Travail du Laboratoire de recherches thérapeutiques à la Faculté de médecine de Paris.*)

Sur les altérations du foie chez un Porc ictérique,

par C. Mélanidi.

Les traités classiques de médecine vétérinaire, en particulier *Les Maladies du Porc*, par G. Moussu, signalent la jaunisse comme une maladie assez fréquente chez cet animal; mais les indications relatives à l'étiologie et à l'histologie pathologique sont insuffisantes.

Grâce à l'obligeance de M. Blanchard, vétérinaire sanitaire, sur un porc abattu et saisi aux abattoirs de la Villette, j'ai pu prélever des fragments du foie et en faire l'examen histologique; les conditions ne m'ont pas permis d'aborder l'étude microbiologique; disons, cependant, que la nitratation n'a pas décelé de Spirochètes.

L'aspect macroscopique du cadavre ne présente rien de particulier; il rentre dans le schéma classique (voir notamment Moussu); mais, remarquons que la surface du foie est marbrée de mouchetures blanches, correspondant à du tissu de sclérose.

A l'examen microscopique, un premier fait retient l'attention : l'organe est fortement sclérosé; les lobules sont encerclés par du tissu collagène qui leur forme une coque épaisse. D'autre part, l'architecture lobulaire est bouleversée; l'ordonnancement en travées n'est plus appréciable et les cellules hépatiques, disloquées et dissociées, gisent éparses.

Un grand nombre de celles-ci ont subi la nécrose de coagulation; par contre, en certains points, elles réagissent en s'hypertrophiant. Le cytoplasma devient irrégulier et plus volumineux; il se surcharge de granulations biliaires; la dégénérescence graisseuse est peu accusée. Le noyau ne reste pas passif : son volume augmente également; son contour est sinueux et il s'enrichit en chromatine; dans certains cas, on peut compter 8, 10 et même 12 caryosomes inégaux et anguleux.

Ces modifications rappellent, d'une façon générale, celles qui ont été

signalées dans nombre d'hépatites (1), et, plus spécialement, le cas d'ictère consécutif à une infection à Pneumonocoques, étudié ici-même par A. Weber (2).

En outre, il convient de signaler l'hyperplasie des canaux biliaires et des phénomènes macrophagiques actifs au niveau des cellules étoilées.

Enfin, il est encore une modification qui mérite une mention spéciale : le tissu hépatique est diffusément infiltré de leucocytes; ceux-ci comprennent des lymphocytes à cytoplasma plus ou moins développé, quelques leucocytes à noyaux polymorphes et à granulations amphophiles, de nombreux leucocytes à granulations acidophiles compris dans un réseau fibrillaire irrégulier. En certains points, ces éléments forment des amas assez volumineux pour caractériser une transformation lymphoïde discrète.

(*Laboratoire du Dr Aug. Pettit, à l'Institut Pasteur.*)

Culicides dans les Ardennes.
(avec présentation d'une carte des foyers d'Anophèles),

par G. Péju.

A leur plein développement d'août, les Culicides dans les Ardennes offrent les proportions que voici :

Chironomes	93	p. 100
Rhiphus	1	—
Dixas	1,5	—
Simulies	1,5	—
Moustiques	2 à 3	—

Ces moustiques, d'une façon générale, sont tardifs, moins nombreux et les espèces en sont moins variées qu'en Argonne, dans des conditions similaires.

L'existence d'Anophèles, aujourd'hui reconnue dans la plus grande partie de la France, se prolonge jusqu'aux Ardennes, malgré leur latitude, leur climat froid et un hiver généralement rigoureux. Elle s'y étend même à de vastes surfaces du pays, mais dessine par points des foyers plus denses, notamment :

— sur les bords de l'Aisne (région Vouziers, le Chesne, Rethel) et de quelques-uns de ses affluents (la Suippe, la Retourne, la Py);

(1) Voir, à ce propos, A. Pettit, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 929, 1911.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVI, p. 292, 1909.

— les rives de la Bar (région la Cassine, Vendresse tout le long de son cours);

— le cours de la Meuse (entre Stenay et Mézières, autour de Bazeilles et de Mézières, notamment);

— le cirque boisé de Sécheval (nord de Mézières);

— le plateau de Rocroi avec des prolongements à l'ouest (vers Hirson et, au nord, en Belgique, auteur de Couvain et Chimay).

Ces foyers, dont le second, en particulier, n'est que le prolongement du vaste foyer anophélien d'Argonne, rendent compte aujourd'hui d'au moins trois des foyers de paludisme autochtone apparus au cours de la guerre dans les troupes occupant les tranchées de cette région.

Même, pour quelques-uns d'entre eux, la tradition pathologique locale garde le souvenir qu'il y a moins d'un demi-siècle encore ils étaient des foyers actifs de paludisme que les assèchements, les progrès de la mise en culture et de l'hygiène individuelle ont éteint, sans en éloigner les Anophèles. D'après des praticiens locaux, certains points en présenteraient encore (Vouziers, Buzancy), sinon des cas aigus, rares, au moins des formes larvées habituelles de l'infection en voie d'extinction.

Des rivières claires et à cours traînant, nombreuses dans le sud du département, et, pour le nord, des eaux stagnantes sur un sous-sol imperméable de roches cristallophylliennes, réalisent pleinement et sur de vastes étendues les conditions classiques d'éclosion et de développement des anophèles.

Ces anophèles représentent 8 à 9 p. 100 des moustiques. Les deux espèces habituelles de nos pays s'y rencontrent en proportion à peu près égale (*A. bifurcatus*, 62 p. 100), le plus souvent associées, parfois aussi à l'exclusion l'une de l'autre et, suivant les conditions des points d'eau, peuvent alterner par place, même à de minimes distances.

Autour de ces points d'eau où ils éclosent, les anophèles diffusent en nappe continue dont l'extension traduit leur mobilité même. *A. maculipennis* au vol lourd et lent s'éloigne peu, sauf au niveau des bois où il semble diffuser fort loin au travers des arbres, créant parfois toute une couronne de foyers à la lisière des forêts. *A. bifurcatus*, plus mobile, s'étend plus largement et plus loin encore; les *Culex*, dont l'aire de diffusion dessine une vaste circonférence enveloppant les deux précédentes.

Comme ailleurs, plus qu'ailleurs peut-être, la grosse densité d'anophèles se trouve dans les étables et les locaux habités (E. Roubaud) et cette constatation montre qu'il est prudent en tout temps, mais surtout aux jours chauds de l'été, de juin à septembre, qui permettent la maturation des parasites, d'éloigner les paludéens en évolution des foyers de vecteurs que ces habitats rassemblent dans leur tiédeur.

Dès le milieu d'octobre, on ne trouve à peu près plus d'anophèles au dehors. En novembre, il n'en demeure qu'assez exceptionnellement dans

les appartements; mais, dans les écuries et les étables habitées, il en reste 20 p. 100 environ de ce qu'on y trouvait pendant l'été.

Cette hibernation exclusive et prolongée dans les étables semblerait orienter, vers la désinsection et la bonne tenue de ces locaux, la prophylaxie antianophélienne contre les insectes adultes, préférable à celle contre les larves, contre celles d'*A. maculipennis*, surtout que, sauf conditions exceptionnelles, leur vie en eau courante met hors de portée de nos atteintes.

Les caractères physico-chimiques du sérum au point de vue de la réaction de Bordet-Wassermann.

Note de W. Kopaczewski, présentée par C. Levaditi.

En 1906, Levaditi, en collaboration avec A. Marie (1), ayant démontré que la réaction de Bordet-Wassermann est un phénomène dépourvu de spécificité quant à la nature de l'antigène, a émis l'idée que cette réaction pourrait rentrer dans l'ordre des phénomènes de précipitation colloïdale (1909). Nous assistons actuellement à une révision du mécanisme de cette réaction (voir les travaux de Sachs, Schmidt, Vernes, etc.) et à des tentatives de sa simplification. Il nous a paru intéressant, avant d'aborder l'étude physico-chimique de la réaction elle-même, de fixer auparavant les caractères physiques des sérums positifs et négatifs.

Nos recherches ont porté sur la densité, viscosité, tension superficielle et conductivité spécifique de sérums dont la réaction était positive. Voici quelle était la technique d'expérimentation :

La densité $= D$, a été mesurée avec un picnomètre d'un modèle réduit, pourvu d'un thermomètre.

La viscosité $= \eta$, à l'aide d'un petit viscosimètre d'Ostwald et calculée d'après la formule $\eta = \frac{d.t.}{do\ to}$ (ou *do* et *to* sont la densité et le temps d'écoulement d'eau).

La tension superficielle $= \sigma$ a été déterminée d'après la méthode précisée auparavant par nous (2).

La conductivité spécifique $= C$, d'après la technique habituelle, dont les détails ont été fixés par Kohlrausch.

Toutes ces mesures ont été effectuées comparativement avec l'H^2O distillée du laboratoire et ramenées à la température de 21°C. Voici les constantes de cette eau :

Densité = 0,9980; = 74,80 dynes par centimètre carré.
Viscosité = 1 (temps d'écoulement 4 minutes 10 secondes).
Conductivité spécifique = 9,8 — 10.

(1) Levaditi et Roché. *La syphilis*, Masson, édit., 1909, p. 133.

(2) Kopaczewski et Mutermilch. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1914, t. LXXVII, p. 417.

Avant d'énumérer les résultats concernant le sérum positif, nous avons cherché à établir les propriétés physiques du sérum humain négatif, présumé normal. Dans la littérature, ces données sont très éparses et incomplètes. Voici un tableau où nous avons réuni ces constantes, en les accompagnant des valeurs déterminées par nous et représentant la moyenne de 53 échantillons des sérums négatifs.

AUTEURS	Θ	DENSITÉ	TENSION SUPERFICIELLE	VISCOSITÉS	CONDUCTIBILITÉ SPÉCIFIQUE	OBSERVATIONS
Bottazzi (1). .	......	1,0230	....	1,56	106,2 à 119 × 10−6	
Frænkel (2). .	......	....	63,83			
Gley (3) . . .	......	1,028				
Personnelles :	21° C	1,029				
Homme . . .	......	1,0276	67,81	2,14	113,0 × 10	Non spécifique.
Femme. . . .	......	1,0274	67,60	2,11	108,0 × 10	
Homme . . .	......	1,0260	64,91	2,01	118,5 × 10	Soldat (21 ans), bien portant.
Femme. . . .	......	1,0253	64,80	1,93	110,4 × 10	Infirmière (28 a.), bien portante.

(1) Bottazzi. *Principii di Fiziologia*, t. I, 1904. — (2) Frænkel. *Annales de la Soc. de Médecine de Gand*, 1901. — (3) Gley. *Physiologie*, 3e édition, 1913.

Une réserve doit être formulée au sujet des chiffres précédents. Ces échantillons de sérum ont été envoyés à l'Institut Pasteur pour le sérodiagnostic de la syphilis; il est donc probable, qu'au moins en partie, ces sujets étaient atteints d'une manifestation morbide quelconque, et, par conséquent, les chiffres en question ne sauraient représenter les constantes normales du sérum humain. C'est pourquoi nous les avons accompagnés de deux déterminations ayant porté sur des sujets en parfaite santé. Comparons ces chiffres avec ceux donnés par 57 échantillons de sérum nettement spécifique.

SÉRUM		D	σ	η	C en 10−6
Positif :	Homme . . .	1,0279 (1,0270-1,0286)	69,32 (67,55-72,31)	2,10	112,0
	Femme . . .	1,0264 (1,0248-1,0281)	69,51 (67,05-75,99)	2,04	109,0
Négatif :	Homme . . .	1,0276 (1,0249-1,0286)	67,81 (66,35-69,70)	2,14	111,3
	Femme . . .	1,0274 (1,0235-1,0286)	67,60 (63,80-70,42)	2,11	108,0

En examinant ces résultats, on y voit une indication nette en faveur d'une conception physico-chimique de la réaction de Bordet-Wasser-

mann, à savoir qu'il s'agit d'un phénomène de précipitation micellaire (entre autres celle de l'antigène) par le sérum, dont la tension superficielle s'est accrue et dont la viscosité est diminuée. Ce sont là les facteurs connus favorisant la précipitation de toutes les suspensions. On peut nous objecter que les écarts dans les valeurs de ces constantes physiques sont peu accentués; mais n'oublions pas que les échantillons des sérums examinés ont été obtenus sans aucune prise en considération des facteurs qui modifient la composition du sang et qui se répercutent forcément sur la composition du sérum (époque de la prise de sang, état de la digestion, etc...) et, en plus, que ces sérums peuvent appartenir à des sujets atteints des maladies qui, elles aussi, influencent la composition et l'état physique du sérum.

Nous considérons ces résultats, jusqu'à nouvel ordre, comme une hypothèse de travail et nous nous proposons de les vérifier avec un liquide de composition plus simple et moins variable, tel que le liquide céphalo-rachidien.

En résumé, l'apparition de la réaction positive de Bordet-Wassermann s'accompagne d'une augmentation de la tension superficielle et de la diminution de la viscosité sérique; c'est une indication nette en faveur d'une précipitation micellaire existant à la base de ce phénomène.

(*Institut de Physiologie à la Sorbonne et Institut Pasteur.*)

Etude chimique des cultures du Cryptocoque de Rivolta,

par L. Musso.

Sur la demande de nos collègues, MM. Boquet et Nègre, nous avons entrepris l'étude chimique du parasite de la lymphangite épizootique, le Cryptocoque de Rivolta, que ces expérimentateurs ont réussi à cultiver sur les milieux artificiels.

Nous présentons dans cette note les résultats de nos analyses qui concernent :

1° Le pouvoir fermentatif du champignon;
2° Sa nutrition et le mode d'utilisation des sucres;
3° Sa composition chimique.

1° Pouvoir fermentatif. — Le Cryptocoque de la lymphangite épizootique ne fait pas fermenter les liquides sucrés, même lorsqu'il se développe en profondeur dans le milieu. Aucune production d'alcool ni d'acide libre ne peut être décelée. Les mono et disaccharides qu'il utilise sont entièrement oxydés et éliminés à l'état de CO^2 et H^2O.

2° Nutrition. — *Utilisation des sucres* : Dans le groupe des sucres, ce sont les hexoses et parmi eux le glucose qui sont les plus favorables au développement du Cryptocoque. Parmi les sucres en C^{12} expérimentés : saccharose, maltose et lactose, le saccharose seul est utilisé d'une façon apparente, mais il ne semble pas interverti.

Les rapports des poids du sucre consommé aux poids de Cryptocoque sec récolté sont, après 37 jours et après 62 jours de culture, respectivement de :

	37 jours	62 jours
Glucose	5,7	9,4
Levulose	4,0	7,7
Galactose	5,7	8,9
Saccharose	3,8	6,8

Pour le glucose, la consommation journalière de 0,019 pendant les 37 premiers jours est de 0,022 du 37 au 62e jour. Elle s'effectue donc régulièrement.

Utilisation des peptones : Les liquides de culture ensemencés de Cryptocoque depuis 1 ou 2 mois présentent une réaction alcaline. Le produit formé présente les caractères de l'ammoniaque. Cette ammoniaque, provenant de la désintégration des peptones, est retrouvée en proportion plus grande dans le milieu où la culture s'est effectuée en surface que dans ceux où elle s'est effectuée en profondeur. Ce corps, décelable dans les cultures aérobies 23 jours après l'ensemencement, n'apparaît que vers le 50e jour lorsque la culture du champignon s'est faite en profondeur.

La production d'ammoniaque est plus importante en eau peptonée saccharosée qu'en eau peptonée glucosée. L'utilisation des peptones est donc plus complète lorsque les milieux ne contiennent que des sucres, comme les disacharides, moins favorables à la culture du champignon.

3° Composition chimique. — Les colonies, récoltées sur milieu solide, sont formées d'organismes très riches en eau. A la dessiccation, ces colonies donnent :

	Cultures à 37°	Cultures à 25°
Eau	80,80 p. 100	83 p. 100
Résidu sec	19,20 p. 100	17 p. 100

La formation de matière grasse est plus importante dans les cultures faites à l'étuve que dans les cultures entretenues à la température du laboratoire. De 4,6 p. 100 à 37°, la proportion de matière grasse calculée sur le poids sec s'abaisse à 3,1 p. 100 à 25°.

Une variation identique est observée dans la formation des matières

cellulosiques qui constituent la paroi membraneuse du champignon. De 16,2 p. 100 à 37°, la proportion de cellulose calculée sur le poids sec n'est plus que de 13, 9 p. 100 pour les cultures à 25°.

(*Institut Pasteur d'Algérie.*)

Sur l'azote non uréique du sang,

par P. Carnot, P. Gérard, et Mlle S. Moissonnier.

Dans une communication antérieure, nous avons indiqué qu'il existe parfois chez des azotémiques des différences appréciables entre les chiffres d'azote obtenus par dosage à l'hypobromite et au xanthydrol. Nous avons poursuivi nos recherches : d'une part chez des animaux à uretère lié, où la suppression de la diurèse amène une rapide surcharge du sang en corps azotés ; d'autre part, chez des malades ayant un taux d'urée variant entre 1 gramme et 2 gr. 50 par litre :

1° Un chien ayant, avant l'opération de la ligature des uretères, 0,130 d'N à l'hypobromite (0,28 en urée) et 0,10 d'N au xanthydrol (0,22 en urée), monte 24 heures après la suppression de la diurèse à 0,76 d'N à l'hypobromite (1,65 en urée) et 0,69 d'N au xanthydrol (1,49 en urée). Le chien meurt 48 heures après l'opération, et du sang prélevé dans le cœur immédiatement après la mort nous donne 1,30 d'N à l'hypobromite (2,81 en urée) et seulement 1,12 au xanthydrol (2,41 en urée). La différence d'N entre les deux dosages est montée de 0 gr. 03 à 0 gr. 18, et le corps non uréique dosé par l'hypobromite atteint 13 p. 100 de l'N total dosé par l'hypobromite.

2° Nos recherches ayant continué sur des urémiques ayant de 1 gramme à 2 gr. 50 d'urée par litre de sang, les résultats trouvés ont été conformes à ceux que nous avons déjà signalés.

a) Une femme de quatre-vingts ans, hémiplégique, ayant des accidents dyspnéiques, a dans le sang 0,61 d'N à l'hypobromite (1,33 en urée) et 0,48 d'N au xanthydrol (1,04 en urée); la différence est de 0,13 d'N et le pourcentage de corps non uréique de 21 p. 100. L'examen de son urine donne 41 grammes d'urée par litre à l'hypobromite, tandis que le xanthydrol ne donne que 32 gr. 14. Il y a là un écart de 9 grammes que le dosage d'azote ammoniacal 0,57 et d'acides aminés (0 gr. 186) n'explique pas ;

b) Une femme Dev..., hémiplégique, morte d'hémorragie cérébrale et chez laquelle on constate à l'autopsie des reins scléreux et kystiques, donne dans son sang 1,13 d'N à l'hypobromite (2,44 en urée) et 0,94 au xanthydrol (2,04 en urée). La différence est ici de 0,18 d'N (0,40 en urée) et le pourcentage de 16 p. 100;

c) Chez une autre femme Rat..., ayant des accidents toxiques légers, nous notons 0,58 d'N à l'hypobromite (1,26 en urée) et 0,47 d'N au xanthydrol (1,02 en urée). La différence est de 0,11 d'N (0,24 en urée) et le pourcentage atteint 19 p. 100;

d) Chez une autre femme Ax..., où la prise de sang a été faite en plein coma urémique quelques heures avant la mort, on trouve : 1,47 d'N à l'hypobromite (3,17 en urée) et 1,02 au xanthydrol (2,19 en urée). La différence est ici de 0,45 d'N (0,98 en urée) et le pourcentage atteint 32 p. 100. L'urine de cette malade donne aussi des chiffres comparables aux autres analyses faites sur des grands azotémiques : on trouve, en effet, 11,46 d'urée par litre à l'hypobromite, cependant que le xanthydrol n'en décèle que 2 gr. 35. Plusieurs dosages faits à l'uréase donnent des chiffres variant entre 6 gr. 40 et 6 gr. 70 d'urée. Nous n'arrivons donc pas à hydrater complètement par la diastase les 9 grammes de corps non uréique dont l'N est dégagé par l'hypobromite. Nous trouvons des chiffres élevés en azote ammoniacal (0 gr. 501) et en acides aminés (0,625), mais ils sont insuffisants pour expliquer cet écart. Par contre, nous avons obtenu un chiffre légèrement discordant avec une malade dont le sang a été pris trois jours avant la mort dans le coma urémique. En effet, nous obtenons 1,27 d'N (2,73 en urée) à l'hypobromite, cependant que le xanthydrol nous donne 1,16 d'N (2,51 en urée). La différence n'est que de 0,11 d'N (0,22 en urée), ce qui représente un assez faible pourcentage de 8 p. 100. Le dosage de l'azote total donne 1,39 d'N, et si nous comparons l'azote de l'urée dosé au xanthydrol à l'azote total le pourcentage s'élève à 16 p. 100.

Les pourcentages supérieurs aux chiffres donnés ici, et que nous avions publiés dans notre première note, sont sujets à revision; car une critique attentive des méthodes employées a montré qu'elles devaient être modifiées pour les très gros chiffres d'urée.

D'ailleurs dans les recherches actuellement en cours et que nous publierons prochainement, il nous a paru préférable de comparer les chiffres d'urée trouvés par la méthode au xanthydrol, non plus aux chiffres trouvés par l'hypobromite, mais au chiffre d'azote total.

Action du sérum des animaux infectés par le bacille pyocyanique sur la protéase de cette bactérie,

par L. Launoy et M. Lévy-Bruhl.

Nous avons recherché si le sérum des animaux infectés par le bacille Pyocyanique inhibait l'action protéolytique des cultures filtrées de ce bacille. Nous avons, en même temps, mesuré l'action antitryptique de

ces mêmes sérums prélevés à différentes périodes de l'infection expérimentale.

I. — *Matériel d'étude et technique. Marche de la maladie.*

Nos recherches ont porté sur des lapins et des cobayes mâles, adultes. L'infection était réalisée par injection sous-cutanée d'émulsions de cultures de 24 heures sur gélose, de diverses variétés de bacille pyocyanique. On injectait des doses inférieures à la dose mortelle, mais suffisantes pour déterminer des réactions pathologiques nettes et constantes.

La maladie expérimentale ainsi produite se caractérisait par :

Chez le cobaye : *Localement*, rougeur et infiltration suivies d'escarre sèche ou humide, ou de l'élimination des tissus nécrosés avec suppuration peu abondante; cicatrisation en 8 à 12 jours.

Signes généraux : élévation de température de 1°-1°5, abattement et inappétence pendant 48 heures; amaigrissement assez marqué (60-90 grammes), exceptionnellement diarrhée.

Chez les lapins : Evolution locale analogue à celle observée chez le cobaye, mais plus lente (15 à 25 jours) avec suppuration plus abondante. Mêmes signes généraux, amaigrissement marqué, pour un lapin de 2.000 grammes, la perte de poids peut égaler 200 à 700 grammes.

II. — *Action antitryptique du sérum.*

Chez le cobaye, on trouve une très légère augmentation de l'action antitryptique, cette augmentation se montre un peu plus nette encore quand on établit la comparaison non pas avec des cobayes normaux, mais avec des animaux privés de nourriture pendant 48 heures (c'est-à-dire placés dans des conditions expérimentales plus comparables), le jeûne a pour effet de diminuer légèrement l'action anti. Mais ce sont là des variations minimes qui ne modifient pas l'allure générale de la courbe.

Chez le lapin, aucune modification du pouvoir antitryptique du sérum.

III. — *Recherche de l'antiprotéase spécifique.*

Des expériences antérieures ont permis à l'un de nous d'établir que le sérum des animaux préparés par des filtrats de cultures de bacille pyocyanique exerce une action antiprotéasique des plus nettes. La question se posait donc de savoir si au cours de l'infection par les *cultures vivantes* de ce bacille le même phénomène se produisait. Or, tant chez le cobaye que chez le lapin, il nous a été impossible de mettre en évidence une action inhibitrice du sérum; l'action du sérum reste négative même quand elle s'exerce sur des doses de filtrat contenant seulement 1/4, 1/8 d'unité gélatinolytique.

Eprouvés au point de vue de l'action agglutinante, ces mêmes sérums d'animaux infectés se montraient très peu actifs chez le cobaye, mais

chez le lapin ils étaient nettement et fortement agglutinants (1/500-1/1000).

Cette constatation d'absence d'antiprotéase au cours de la maladie pyocyanique expérimentale n'est pas, croyons-nous, sans intérêt, surtout quand on l'oppose aux résultats très nettement positifs obtenus chez les animaux préparés par les filtrats. On peut la rapprocher d'un fait signalé par A. Wassermann : l'absence d'antitoxine dans le sérum des animaux infectés expérimentalement par le bacille Pyocyanique, alors que le sérum des animaux préparés par les cultures stérilisées se montre très nettement antitoxique.

Conclusions. — Au cours de l'infection expérimentale du lapin et du cobaye par des variétés de bacilles pyocyaniques nettement protéolytiques, on constate que :

1° L'action antitryptique du sérum n'est pas modifiée chez le Lapin; elle est un peu augmentée chez le Cobaye;

2° Les sérums des animaux infectés, Lapin et Cobaye, ne contiennent pas d'antiprotéase spécifique;

3° Ces mêmes sérums ont une action agglutinante très marquée (1/1000) pour les germes de la souche antigène.

Recherches expérimentales sur les phénomènes cytologiques de la sécrétion du liquide cérébro-spinal. Rôle de l'épithélium épendymaire,

par Grynfeltt et Euzière.

Les divers auteurs qui ont étudié les manifestations cytologiques de l'élaboration du liquide céphalo-rachidien ont émis des opinions contradictoires sur la part qui revient dans ce phénomène à l'épithélium épendymaire. Tandis que pour le plus grand nombre, ces cellules seraient douées de propriétés sécrétantes comparables à celles des plexus choroïdes (Kingsbury, Fuchs, v. der Stricht, Milian, Hworostuchin...) ou un peu différentes (Studnicka...), d'autres au contraire lui dénient toute valeur sécrétante (Goldmann, Schläpfer, Galeotti, Francini).

Nous avions pensé, dès le printemps 1914, pouvoir résoudre cette question, en appliquant à l'épendyme les procédés d'investigation qui nous avaient éclairés sur l'importance du travail sécrétoire accompli par l'épithélium des plexus choroïdes au cours de divers états physiologiques ou pathologiques. Les résultats de ces recherches allaient être publiés quand la mobilisation survint. Les constatations faites sur les

blessés de guerre par de Harven ont confirmé nos recherches et nous ont appris que les résultats expérimentalement obtenus sur les plexus choroïdes des animaux étaient applicables à l'homme. L'intérêt de nos constatations sur le revêtement épendymaire est ainsi considérablement accru.

Pour comparer plus étroitement la cellule épendymaire à la cellule choroïdienne, nous nous sommes adressés de préférence à des animaux de petite taille. On peut ainsi, sur un même fragment, sur une même coupe, étudier les deux éléments sans tenir compte des différences que pourraient introduire l'âge des animaux, le mode de leur mort et toutes les modifications que la technique la mieux réglée peut faire subir à deux objets manipulés dans des conditions qui ne sont pas rigoureusement identiques.

Dans ces conditions on voit que les cellules épendymaires (dont on peut au point de vue qui nous occupe négliger le prolongement externe) sont plus petites que les choroïdiennes. Leurs cils, très longs, traversent non pas une brosse, mais une cuticule assez mince. Le noyau est moins régulier, plus grand relativement aux dimensions cellulaires; la chromatine en est répartie en petits grains souvent appliqués contre la membrane; on ne voit pas ici ces grosses masses colorables en noir par le Regaud, en jaune par le Benda, qu'on trouve dans le noyau des éléments choroïdiens. Le cytoplasme est peu abondant, plus clair, toujours plus ou moins vacuolisé; les chondriosomes y sont rares et représentés par quelques mitochondries isolées et quelques chondriocontes courts, tortueux et de calibre irrégulier. Ces caractères se retrouvent chez tous les mammifères que nous avons observés (cheval, chat, rat, chien, cobaye, chauve-souris (Vesperugo), hérisson, mouton, lapin). Les seules différences sont relatives à la forme de la cellule, à la dimension plus ou moins grande des cils, tous caractères d'importance secondaire.

Cette comparaison montre la cellule épendymaire comme une cellule moins hautement différenciée dans le sens glandulaire que la cellule choroïdienne, mais non pas cependant incapable de toute activité sécrétoire. C'est pour établir l'existence et l'intensité possible de cette dernière que nous avons entrepris d'étudier l'influence que le mode de mise à mort exerçait sur l'aspect de ces cellules.

Nous avons démontré ailleurs (1), combien le genre de mort modifiait l'aspect du chondriome dans les cellules choroïdiennes. Chez l'animal saigné, la cellule ayant eu à lutter par une hyperproduction de liquide céphalorachidien contre la diminution de tension intracranienne, conséquence de la brutale spoliation sanguine, apparaît encombrée de gouttelettes et avec un chondriome totalement épuisé par la formation de ces dernières. Chez l'animal pendu, au contraire, l'hypertension

(1) *C. R. Assoc. anat.*, 1913.

cranienne restreint l'activité sécrétoire, et les cellules apparaissent littéralement bourrées de chondriosomes, le plus souvent sous forme d'un buisson épais de chondriocontes plus ou moins trapus.

L'expérimentation nous a permis de retrouver des modifications de même ordre dans les cellules épendymaires, et la comparaison des figures que l'on peut observer chez le chien saigné et le chien pendu est particulièrement éloquente.

Chez un chien tué par hémorragie notamment, nous avons constaté que toutes ces cellules étaient parvenues au stade vésiculaire. L'importance des vésicules dans l'évolution du chondriome, telle que nous l'avons décrite pour les cellules choroïdiennes, nous a paru encore plus caractéristique que les vacuoles, qui dans l'épendyme sont toujours nombreuses.

Le parallélisme entre la richesse en chondriome des cellules choroïdiennes et des cellules épendymaires est absolu. C'est ainsi que, chez le mouton, nous avons trouvé la plupart de ces dernières avec une vacuolisation très grande. Or nous savons que chez cet animal, tué par saignée la cellule choroïdienne présente aussi une vacuolisation et une pénurie de chondriosomes remarquables.

Il nous paraît naturel d'expliquer par la même cause l'aspect parallèle des deux ordres de cellules, et de conclure que l'identité de réaction au mode de mise à mort traduit une étroite parenté fonctionnelle. Nous admettons donc que l'épendyme a une activité sécrétoire de même ordre, mais d'une intensité moindre que celle des plexus choroïdes. Résultat que faisaient prévoir les connexions si différentes de ces deux ordres d'éléments : les cellules choroïdiennes formant avec les bouquets vasculaires sous-jacents une glande des mieux caractérisées. Les cellules épendymaires, au contraire, ont avec les vaisseaux des connexions beaucoup moins étroites.

Action du fer colloïdal électrique sur la viscosité du sang.

Note de R. Thieulin et Bernard, présentée par G. Bohn.

Le fer colloïdal électrique, étudié par B.-G. Duhamel et G. Rebière (1), exerce une action marquée dans l'anémie expérimentale des animaux en déterminant une élévation rapide du chiffre des globules rouges et de l'hémoglobine.

Il nous a paru intéressant de rechercher dans quel sens ce colloïde

(1) B.-G. Duhamel et G. Rebière. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, n°s 10, 11 et 14, 1913 et *La Presse médicale*, 15 février 1913.

peut modifier la viscosité du sang. Il est possible, chez l'animal, d'abaisser la viscosité du sang, en même temps d'ailleurs que le chiffre des globules rouges et le taux de l'hémoglobine en procédant à une saignée suffisamment copieuse. A l'anémie hémorragique ainsi provoquée s'allie une diminution notable de la viscosité sanguine due à l'appauvrissement global de la teneur moléculaire du milieu sanguin. Ces divers déficits — viscosité, globules — ont une tendance naturelle à se réparer promptement. Il est donc nécessaire, pour tirer conclusion de telles expériences, d'avoir un élément de comparaison, c'est-à-dire de prendre des témoins auxquels on ne fait subir aucun traitement réparateur.

Pour mesurer la viscosité, nous avons utilisé le viscosimètre de W. Hess. Avec le sang pur, cet appareil a l'inconvénient d'exposer à des coagulations dans le tube capillaire. Nous avons légèrement modifié la méthode en diluant un volume de sang dans un égal volume de solution citratée à 10 p. 100.

Perelzveich (1) a montré que les solutions salines, ajoutées aux solutions albumineuses, modifient la viscosité de celles-ci. Cette modification varie avec les sels employés. Mais comme, pour nos expériences (les conditions thermiques demeurant semblables), nous avons toujours utilisé la même solution citratée, l'action modificatrice de cette solution peut être considérée comme une constante. Nous avons donc traité la viscosité du mélange comme la demi-somme de la viscosité du sang et de la viscosité de la solution citratée. Il est aisé, de là, de retirer un chiffre qui représente une valeur relative de la viscosité du sang. De tels chiffres sont comparables entre eux, puisqu'il s'agit d'expériences en série.

En opérant dans ces conditions, nous avons obtenu les résultats suivants :

Première expérience. — Deux lapins de 950 grammes désignés respectivement par les lettres F (fer) et T (témoin) présentent une viscosité sanguine normale de 3,1 pour F et de 2,9 pour T. Une saignée de 20 c. c. pratiquée à la fémorale fait tomber le lendemain la viscosité à 1,7 pour F et à 1,9 pour T. Dès le jour suivant on commence à pratiquer sur F des injections quotidiennes intraveineuses de 2 c. c. de fer colloïdal électrique à 1 p. 1.000 en solution isotonique. Bien que la viscosité sanguine de F soit tombée plus bas que celle de T, elle remonte par bonds rapides en se tenant presque constamment au-dessus de la viscosité de T. Le 6e jour, elle est de nouveau à 3,1, alors que celle de T est à 2,7. Au début de la seconde semaine, les deux animaux ont retrouvé leur viscosité normale respective.

Deuxième expérience. — Un lapin T pèse 1.680 grammes, un lapin F pèse 1.580 grammes, la saignée fémorale enlève à T 45 c. c. de sang et

(1) Perelzveich. *Thèse inaugurale.* Zurich, 1915.

à F 40 c. c. seulement. La viscosité de T, qui était de 3,1, tombe en 24 heures à 1,65 et la viscosité de F, qui était de 3,2, tombe à 1,8. On institue pour F le même traitement que précédemment, soit injection quotidienne intraveineuse de 2 c. c. de fer colloïdal électrique à 1 p. 1.000 en solution isotonique. En 8 jours la viscosité de F remonte a 3 et s'y maintient avec quelques oscillations. La viscosité de T remonte moins vite et oscille jusqu'au 15e jour entre 2,6 et 2,8.

Il semble donc que le fer colloïdal électrique, qui possède par ailleurs une action marquée sur l'hématopoïèse, ait, en outre, la propriété, chez les animaux dont la masse sanguine a été diminuée qualitativement et quantitativement par la saignée, de favoriser le retour rapide à une viscosité normale, c'est-à-dire d'aider à l'enrichissement moléculaire de la masse sanguine.

Nouvelle conception des phénomènes de la vie.

Note de Félix Regnault, présentée par Ch. Richet.

Le degré de nos connaissances actuelles nous permet d'envisager les phénomènes de la vie à un point de vue nouveau.

Il consiste à regarder l'être comme composé de deux substances, l'une vivante, l'autre organique.

La substance vivante est dénommée « énergide »; on regarde comme telle le noyau, le protoplasma et quelques éléments intracellulaires. Les énergides fabriquent des produits organiques; les uns restent intracellulaires, d'autres sont péricellulaires, d'autres enfin extracellulaires. Parmi ces derniers, il en est d'architecturaux.

Un tissu n'est pas simplement formé, suivant la définition classique, par l'union de cellules de constitution semblable; il comprend aussi un produit de soutien. Suivant la quantité de ce produit, on distinguera trois classes de tissus :

1° Les tissus à cellules nombreuses, contiguës, avec produit organique intermédiaire peu abondant. Tels sont l'épithélium et l'endothélium. Les cellules ont ici un rôle fonctionnel important, le produit organique a un rôle secondaire.

2° Les tissus à cellules rares, isolées, plongées dans un produit organique abondant. Certains êtres inférieurs, comme le volvox, sont composés de cellules de même nature, unies par une matière gélatineuse abondante. Chez les êtres supérieurs, les tissus conjonctifs, cartilagineux, osseux, sont ainsi formés. Les cellules de ces tissus sont spécialisées dans la production desdits produits organiques et n'ont pas d'autre rôle. Le produit organique a un rôle fonctionnel important. Les greffes de ces produits réussissent bien à la condition de frapper de

mort les cellules qu'ils renferment. Celles-ci sont alors remplacées par les cellules du porte-greffe qui envahissent aisément le produit organique.

3° Les tissus sont constitués exclusivement par du produit organique. Celui-ci provient d'une sécrétion péricellulaire ou intracellulaire que la mort des énergides a libérée.

Tels sont, chez les végétaux, les canaux vasculaires du bois, chez les animaux l'épiderme, Enfin il provient parfois d'une sécrétion extracellulaire : telle est la coquille des mollusques.

Dans tout tissu, on doit s'efforcer de distinguer ce qui est substance vivante de ce qui est produit organique. Il est des cas où il est difficile de se prononcer.

Les globules sanguins sont d'abord vivants quand ils présentent un noyau et sont des érythroblastes. Ils restent vivants chez les batraciens où ils conservent leur noyau. Chez les mammifères supérieurs, ils le perdent, sont formés uniquement d'hémoglobine, et sont devenus des produits organiques.

La substance musculaire dérive du protoplasma ; pour les embryologistes, elle serait un produit organique.

Le protoplasma a été longtemps regardé comme le principe vital par excellence. Aujourd'hui son importance s'est amoindrie, celle du noyau s'est accrue. Pourtant, par habitude, on continue à regarder le protoplasma comme une substance vivante au même titre que le noyau. Or, ses propriétés, mouvement, irritabilité, sont explicables par des lois physico-chimiques. Séparé du noyau, il meurt; à lui seul il ne peut assimiler ni reproduire. A l'opposé du noyau, il possède une énergie vitale incomplète; tout se passe comme s'il était capable d'acquérir l'énergie vitale du noyau, et incapable de produire ladite énergie.

On discute sur les lois qui règlent les phénomènes de la vie. Les uns sont animistes, les autres unicistes, d'autres enfin vitalistes. Dans ces discussions, il faut distinguer les produits organiques qui obéissent nécessairement à des lois physico-chimiques, et les énergides. Il est possible que celles-ci produisent une énergie spéciale qui diffère des autres énergies physiques autant que l'électricité diffère de la chaleur ou de la lumière.

Conclusion. — On regardera l'être comme formé de deux substances, la substance vivante ou énergide, et les produits organiques. Ces deux substances forment les tissus et y sont en quantité variable ; on classera les tissus d'après la quantité de produits organiques qu'ils contiennent.

Certaines substances regardées comme vivantes sont des produits organiques : tels les globules sanguins, le sarcolemme des muscles. Le protoplasma lui-même pourrait être un produit organique du noyau ;

en tous cas, il possède une énergie vitale incomplète qu'il acquiert du noyau.

Tandis que les produits organiques obéissent à des lois physico-chimiques, on peut admettre que l'énergide produise une énergie qui serait spéciale à la vie.

L'absorption intestinale chez quelques invertébrés hématophages et l'alimentation hémoglobique,

par Hassan el Diwany.

Nous ne rapportons dans cette note que les résultats de nos études histologiques sur l'absorption intestinale chez les invertébrés hématophages à digestion lente et dont les repas sont aussi rares que copieux. Nous avons examiné à cet effet le tube digestif d'*Ixodes ricinus*, *Hirudo medicinalis* et *Hemiclepsis tessellata*.

1° *Contenu du tube digestif* : chez toutes ces espèces, le sang aussitôt ingéré s'épaissit considérablement en perdant son plasma. On le trouve au huitième jour environ, exclusivement composé de globules rouges. L'hémoglobine quitte ensuite les stromas globulaires et forme un liséré le long de la surface épithéliale. Elle se présente en plus, sauf pour le sang humain, sous forme de cristaux de toute taille qui reproduisent la forme typique des cristaux d'hémoglobine de l'espèce sucée.

2° *Cellules intestinales* : *a*) chez l'ixode, ce sont des cellules cylindriques de très grande taille à surfaces apicale et basale irrégulières et pseudopodiques; elles sont souvent pédiculées en massue. Elles incorporent dans leur partie supra-nucléaire des hématies et des mottes d'hémoglobine et offrent par là de grandes analogies avec les cellules épithéliales du chorion. Comme celles-ci, elles élaborent ensuite des corps pigmentaires qui s'accumulent entre les enclaves phagocytées, tandis que des produits absorbables, tels que la graisse, passent dans les espaces lymphatiques en traversant la base de la cellule.

b) Chez *Hirudo medicinalis* et *Hemiclepsis tessellata*, la cellule intestinale de petite taille est cylindrique, à peine plus haute que large, et offre tous les caractères histologiques des cellules glandulaires. Après la disparition du plasma sanguin, elle absorbe l'hémoglobine dans les flaques de laquelle baigne sa bordure en brosse. Cette bordure est fortement acidophile et semble imbibée de la substance absorbée. Dans le cytoplasme, on ne trouve ni globules rouges ni hémoglobine, ni composés hématiques ferrugineux, mais une grande quantité de graisse. La graisse s'y dépose en fines gouttelettes au voisinage du pôle mitochondrial et en grosses gouttes de volume égal dans tout le reste de la cellule. Toutes les cellules se trouvent ainsi littéralement bourrées de

graisse. La présence d'une quantité prodigieuse de graisse ne laisse aucun doute sur son origine. Elle ne peut provenir que du plasma sanguin des stromas globulaires ou de l'hémoglobine. Or, la graisse du plasma sanguin est trop peu abondante (3 à 4 p. 1.000) pour expliquer la masse de graisse qui remplit l'épithélium intestinal depuis l'œsophage jusqu'au rectum. D'ailleurs, le plasma sanguin est absorbé pendant les premiers jours qui suivent le repas, tandis que la graisse continue à se déposer dans les cellules tant qu'il reste encore de l'hémoglobine cristallisée ou des globules rouges dans la cavité intestinale. La graisse ne peut provenir, non plus, des stromas, car la proportion des graisses et lécithines des globules rouges ne dépasse pas environ 1 p. 100 (évalué en acides gras) du poids sec de ces globules. Quant à attribuer cette graisse à des phénomènes autolytiques, frappant la cellule intestinale, il ne peut en être question à propos d'une cellule vivante et active. D'ailleurs nous avons examiné le tube digestif d'autres Hirudinées non hématophages, *Nephelis*, *Glossiphonia et Aulastomum*, et avons noté que la constitution histologique banale de leurs cellules intestinales nous interdit de supposer que la graisse fait partie constituante de la cellule intestinale de ce groupe d'invertébrés.

Il ressort donc à l'évidence que la cellule intestinale de la sangsue élabore de la graisse en partant de l'hémoglobine qu'elle absorbe. *La production de la graisse par une cellule éminemment active aux dépens d'une matière protéique nous semble donc démontrée*, avec plus de chance d'échapper à la critique que ne l'est toute expérience physiologique faite jusqu'ici sur l'origine protéique des graisses.

Les composés ferrugineux traversent la cellule intestinale sans y laisser de traces décelables. On les retrouve ensuite chimiquement décelables : chez l'ixode dans des cellules conjonctives spéciales disséminées dans tout le corps; chez les sangsues, dans les cellules qui entourent les vaisseaux et qui constituent les capsules bothryoïdales bien connues. Ces cellules bothryoïdales élaborent le pigment ferrugineux par un véritable acte sécrétoire, qui aboutit à son dépôt en sphérules jaunes dans sa région basale non vasculaire.

Conclusion. — De cette étude (1), ainsi que de celle qui précédait, sur l'embryotrophe hématique, il résulte donc que la dégradation de la molécule de l'hémoglobine, tout en donnant lieu à des pigments biliaires excrétés, produit des matériaux utilisables et absorbés, parmi lesquels figurent la graisse et les composés ferrugineux.

(*Travail du Laboratoire du professeur Prenant.*)

(1) Voir aussi Diwany, *Thèse de doct. ès sciences*, Paris, 1919.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BARCELONE

SÉANCE DU MOIS DE JUILLET 1919

SOMMAIRE

Présidence de P. Jaime Pujiula.

La dégénérescence ascendante et descendante de la moelle épinière après arrachement du nerf sciatique (Nouveau procédé d'investigation),

par A. Jorro Azcune.

Pendant les quelques mois que nous avons travaillé dans le laboratoire d'Anatomie de la Faculté de Médecine de Barcelone, sous la direction du professeur A. Riera Villaret, nous avons eu surtout en vue l'étude des fibres endogènes de la moelle. Pour aboutir à un résultat utile, nous devions pouvoir détruire localement la substance grise tout en respectant la substance blanche environnante. Dans ce but, nous avons, sur la proposition de M. Riera, suivi le conseil donné tout récemment par Munzer et Wiener, et nous avons essayé d'obtenir la destruction partielle de la substance grise par injection d'une petite quantité d'eau distillée. Nous avons fait connaître déjà les premiers résultats que cette méthode nous a fournis en opérant sur la moelle cervicale inférieure. Nous avons essayé un autre procédé de destruction partielle de la substance grise. Il consiste à arracher violemment chez un animal quelconque le nerf sciatique, en arrière de l'articulation coxo-fémorale. Il résulte, en effet, de nos recherches que, si cette opération est

bien faite, on entraîne avec le nerf sciatique toutes les racines antérieures et postérieures qui entrent dans sa constitution. De plus, l'examen de la moelle montre en toute évidence que la rupture a eu lieu dans la profondeur de la moelle elle-même, entraînant dorsalement une destruction plus ou moins intense de la corne grise postérieure et, du côté ventral, une interruption des fibres de la substance blanche du cordon antéro-latéral comprises entre les fibres radiculaires antérieures.

Cette méthode permet donc, d'une part, d'étudier la dégénérescence des cordons postérieurs, consécutive à l'arrachement des trois racines postérieures qui entrent dans la constitution du nerf sciatique. Elle permet, d'autre part, de poursuivre la dégénérescence consécutive : 1° à la destruction d'une partie de la corne grise postérieure; 2° à l'interruption des fibres les plus ventrales du cordon antéro-latéral. L'expérience dont il s'agit a été faite sur le lapin.

Jusqu'à présent, les auteurs ont eu recours à la section expérimentale des racines sensitives pour l'étude de la dégénérescence des fibres provenant des racines postérieures. Or, pour pratiquer cette opération, ils sont obligés d'inciser la dure-mère et de mettre à nu la moelle épinière sur une étendue plus ou moins considérable. Nous avons employé également ce procédé; mais, dans toutes nos expériences, la moelle venait faire hernie en dehors du sac dure-mérien et subissait ainsi la compression plus ou moins grande des tissus voisins. Nos animaux ainsi opérés présentaient toujours, de leur vivant, certains troubles de motilité dans les membres inférieurs, et leur moelle, traitée par la méthode de Marchi, présentait des dégénérescences diffuses dans la substance blanche de tous les cordons. Si bien que l'on doit admettre que, outre la dégénérescence des fibres due à la section des racines postérieures, il devait y avoir un certain nombre de fibres dégénérées par suite de la compression qu'avait subie la moelle épinière.

L'arrachement du nerf sciatique n'expose pas à cet inconvénient.

La technique de cette opération est fort simple : après avoir divisé la peau et les tissus mous par une incision verticale en arrière de l'articulation coxo-fémorale chez le lapin, on tombe directement sur le grand nerf sciatique. On isole ce nerf, on le saisit avec une pince et on l'arrache en le tordant sur lui-même. Quand l'opération est bien faite, on arrache le plexus en entier avec tous ses ganglions, c'est-à-dire les racines antérieures et postérieures des 6e et 7e segments lombaires et du 1er segment sacré. Après ce traumatisme, il ne survient d'autres symptômes que la paralysie de la patte correspondante.

La moelle, enlevée après une survie de deux semaines, a été traitée, dans toutes nos préparations, par la méthode bien connue de Marchi.

Si l'on examine une coupe transversale provenant de la partie de la moelle lombo-sacrée comprise entre le 5e segment lombaire et le 2e seg-

ment sacré, on constate une dégénérescence très manifeste de la plupart des fibres du cordon postérieur du côté lésé. Cette dégénérescence est consécutive à la rupture des racines postérieures. On constate également que la partie postérieure de la corne grise postérieure a été lésée par la rupture intramédullaire des racines postérieures. Cette lésion de la substance grise a entraîné une dégénérescence dans le cordon latéral du même côté et dans le cordon antérieur du côté opposé. On voit encore que, du côté lésé, les fibres du cordon antéro-latéral, comprises entre les faisceaux radiculaires antérieurs, ont été lésées par la violence du traumatisme. Cette lésion a entraîné une dégénérescence dans la partie ventrale de ce cordon antérieur.

D'après nos recherches, il nous semble qu'on est en droit de tirer les conclusions suivantes :

1° Après arrachement du nerf sciatique, on observe, dans le cordon postérieur du côté lésé, une dégénérescence de fibres à direction ascendante et aussi on constate la dégénérescence descendante d'un certain nombre de fibres occupant la partie moyenne du cordon postérieur de ce même côté ;

2° Que les fibres dégénérées à direction ascendante peuvent se poursuivre jusque dans la partie inférieure de la moelle allongée, et les autres descendent jusque dans la partie inférieure du 5e segment sacré ;

3° Dans le cordon postérieur du côté non lésé, on n'observe nulle part de la dégénérescence ;

4° La dégénérescence des fibres du côté non lésé, décrite par la plupart des auteurs, ne peut donc pas être attribuée à la seule section des racines postérieures.

Les fibres dégénérées à direction descendante doivent, sans aucun doute, être considérées comme les branches de bifurcation inférieure des fibres qui entrent dans la composition des trois racines postérieures rupturées.

(*Laboratoires d'histologie et technique anatomique de la Faculté de Médecine de Barcelone.*)

Réflexe hyperglycémique par faim locale,

par A. Pi-Suñer.

Dans notre dernière communication nous avons signalé quelques exemples de réflexes trophiques, dont l'effet consiste en la décharge glycogénique du foie, ayant pour conséquence l'accroissement de la glycémie : réflexes par le froid, la fièvre, le travail musculaire, etc.

Parmi ces réflexes, envisageons le réflexe glycogénique par faim locale. Il y a plus de 2 ans que ces expériences nous occupent. Si on empêche l'arrivée du sang aux tissus, ceux-ci, avant d'entrer en autophagie nécrobiotique, réclament, par voie nerveuse, la glycose qui leur est nécessaire, tout comme dans les cas de refroidissement, de fièvre, de travail, etc.

Nous avons réussi à bloquer une grande partie d'un animal en faisant la ligature de l'aorte et de la veine cave inférieure, au-dessus de l'origine des vaisseaux cœliaques et mésentériques et des artères rénales. L'animal résiste très bien pendant des heures à cette opération, pourvu qu'on ait le soin de maintenir son train postérieur suffisamment chaud.

A la suite de cette ligature, il se produit, par réflexe, une décharge de glycogène hépatique et, par suite, une augmentation évidente du sucre du sang, qui persiste, en général quelque 3 heures, sans chute, jusqu'au moment où commence la désorganisation chimique des tissus par absence de la circulation.

Voici les chiffres de quelques-unes de nos expériences :

Première série. — *Quantité* pour 100 *de glycogène hépatique* (les prises ont été faites dans le même lobe avant et après la ligature et, dans quelques expériences, elles ont été faites, pour des déterminations comparatives, en d'autres régions hépatiques; méthodes de Pflüger et Pi-Suñer; chloralose ou chloral).

Ligature après :	15 min.	30 min.	45 min.	1 heure	15 min.	30 min.	45 min.	2 heures	15 min.	30 min.	45 min.	3 heures
27 déc. 1917 13 p. 100	.....	.....	.....	7								
30 déc. 1917 16,1 p. 100	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	5,75				
31 déc. 1917 10,5 p. 100	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	3,75				
4 févr. 1918 4 p. 100	.....	.....	.....	.....	.....	2,18		Glycosurie.				
5 mars 1918 12,75 p. 100	.....	.....	.....	.....	.....	4,33		Glycosurie.				
9 mars 1918 2,8 p. 100	.....	.....	.....	.....	.....	2,13						
14 avril 1919 6,36 p. 100	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	....	.....	2,88		
2 mai 1919 4,54 p. 100	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	0,99				

La sixième de ces expériences est négative : on doit considérer cependant la valeur initiale. Il est facile de comprendre que plus le foie est riche en glycogène, plus sa décharge sera facilitée.

DEUXIÈME SÉRIE. — *Quantité* **pour 1.000** *de glycose dans le sang circulant* (méthodes de Scales-Carrasco et de Bang; chloralose ou chloral).

Ligature après :	15 m.	30 m.	45 m.	1 heure	15 m.	30 m.	45 m.	2 heures	15 m.	30 minutes.	45 m.	3 h.
11 mai 1918 1,21 1,19 : **1,20** **1,15**	... .	....	1,78	 1,46	1,54		1,98					
14 mai 1918 **1,30**	1,66	....	....	.....	....	1,66	.....	....	.....	1,42		
20 mai 1918 1,18 1,20 : **1,19**	....	....	....	.....	....	....	.....	1,78 1,86 : **1,82**				
21 mai 1918 **1,09**	...	....	....	.....	....	....	Glyco- surie.	....	.....	2,0		
3 juin 1918 **1,64**	....	....	....	.....	....	....	.....	....	.....	1,42 1,54 : **1,48**		
4 juin 1918 **1,10**	....	1,38	....	.....	1,54	....	.....	1,39	.....	....	....	1,05
17 juil. 1918 **1,01**	....	....	....	.....	2,19	....	1,46					
14 avril 1919 **2,2**	....	....	....	.....	2,6	....	.....	....	.....	2,8		A.
22 avril 1919 **1,30**	....	....	....	.....	....	2,0						
2 mai 1919 **1,5**	....	....	....	2,9	....	....	.....	1,89	.....	....		B.
21 mai 1919 **1,73** **1,76**	....	....	....	1,80	....	2,50	.....	....	.....	Glycosurie.		
1er juin 1919 **1,2**	....	....	....	1,28	....	....	.....	1,35				
3 juin 1919 **0,78**	....	....	1,1	.....	....	...	1,2	1,08				
6 juin 1919 **1,05**	....	....	1,5	.....	....	....	1,8	....	Glyco- surie.			
Lapin. — Méthode de Bang (Série Negrin Lopez).												
16 juin 1919 **2,2**	....	3,8	3,4	3,5	4,05	....	4,1	....	.....	....	4,05	(1)
18 juin 1919 **1,9**	....	2,4	....	2,9	....	2,7	.....	2,9	2,9	....	....	3,1
20 juin 1919 **1,5**	2,1	2,0	....	1,9	2,0	....	1,95	2,1				
25 juin 1919 **1,4** **1,3**	1,7	....	1,8	2,2	....	....	.....	2,1	.....	2,1	....	2,06
28 juin 1919 **1,5** **1,4**	....	2,7										

(1) Les chiffres trop élevés peuvent être contestés en valeur absolue, mais ils sont vrais relativement.

Nous avons, de plus, essayé la perfusion du même train postérieur par l'aorte et la veine cave. Ces expériences sont difficiles à réussir par suite des communications vasculaires et lymphatiques, en dehors des grands vaisseaux. Si l'on pratique, en effet, la circulation artificielle à des pressions supérieures à la pression artérielle de l'animal en expérience — ce qui nous arrivait constamment dans nos premiers essais, quand nous ne prenions pas la précaution de mesurer cette pression et de régler, en conséquence, la pression du liquide dans l'appareil de perfusion — le sang de l'animal se dilue, ce qui doit entrer en ligne de compte pour l'appréciation des résultats. Ces expériences sont beaucoup plus complexes que les expériences de ligature ; on doit donc se montrer très prudent dans l'interprétation.

Cependant ces résultats se rapprochent beaucoup des résultats de l'autre série.

Troisième série. — *Expériences de circulation artificielle du train postérieur de l'animal avec du liquide de perfusion sans glycose, chloralose* (H. = valeur relative de l'hémoglobine au colorimètre).

Ligature après :	15 m.	30 min.	45	1 heure	15 min.	30 min.	45 min.	2 h.	15 m.	30 m.	45 m.	3 h.
2 juill. 1918 (H=10) 0,9 1,1 : 1,00	....	....	....	3,2	(H=8)	....	....	(Manomètre).				
4 juill. 1918 (H=10) 0,85	....	....	1,01	(H=9)	....	1,70	(H=8)	(Manomètre).				
8 juill. 1918 (H=8) 0,93	....	....	....	1,17	(H=2,5)	0,64	(H=2)					
12 juill. 1918 (H=10) 1,42	....	....	....	....	1.25	(H=6)						
31 juill. 1918 (H=10) 1,05	0,81	(H=7,5)	....	1,46	(H=6,8)	0,89	(H=6,5)	(Manomètre).				
7 août 19'8 (H=10) 0,96	0,72	(H=5,5)	....	1,44	(H=3)							
10 août 1918 (H=10) 1,13	0,97	(H=5)	....	1.54	(H=2)							
14 août 1918 (H=10) 1,05	0.64	(H=6)	....	1,29	(H=4)							
7 déc. 1918 (H=10) 0,64	....	....	0,45	(H=4,5)	0,57	(H=3,5)						
24 déc. 1918 (H=10) 1,2	....	0.77	(H=7,5)	1,47	(H=6,4)							

Nous avons employé notre appareil de perfusion, présenté l'année dernière à la Société de Biologie de Barcelone, en faisant circuler du sang de chien ou bien des globules lavés, dilués, l'un et les autres, dans du liquide de Locke. Cette suspension globulaire est dûment oxygénée, et, dans ces conditions, les animaux se sont en général très bien portés pendant des expériences prolongées souvent plus de 3 heures.

Quand une région assez large de l'animal ne reçoit pas, par l'intermédiaire du sang, la glycose nécessaire, on voit constamment se produire une augmentation de la glycose dans le sang circulant par décharge glycogénique du foie. Dans notre prochaine communication, nous tenterons de montrer qu'il s'agit bien d'un réflexe et d'indiquer les voies de ce réflexe.

(*Laboratoire de Physiologie à la Faculté de Médecine, Barcelone.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 18 NOVEMBRE 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Alezais.

Quelques recherches hématologiques dans l'intoxication récente par l'ypérite,

par D. Olmer.

Il nous paraît intéressant de rapporter, à titre documentaire, les recherches que nous avons pratiquées, en 1918, en Lorraine, chez 26 malades évacués à l'ambulance à la suite d'une intoxication récente par l'ypérite (sulfure d'éthyle déchloré).

Ce gaz n'est pas un poison du sang. Les modifications notables de la formule hémo-leucocytaire, que l'on constate dans la plupart des cas, témoignent de la réaction de l'organisme sous l'influence de l'intoxication.

Les observations résumées dans le tableau ci-joint peuvent servir d'exemple.

Une certaine augmentation du nombre des globules rouges n'est pas rare au début de l'intoxication et cette polyglobulie témoigne sans doute de la concentration sanguine. Rapidement le nombre des hématies décroît et se maintient au-dessous de la normale. Le taux de l'hémoglobine peut également s'abaisser à 70-75 p. 100 et cette anémie persiste parfois longtemps pendant la convalescence.

	DATE de L'EXAMEN	GLOBULES ROUGES	GLOBULES BLANCS	POLY-NUCLÉAIRES	LYMPHOCYTES et moyens MONO-NUCLÉAIRES	GRANDS MONO-NUCLÉAIRES	ÉOSINOPHILES	TYPES de TRANSITION
C... Forme moyenne, non compliquée.	14e heure.	5.880.000	19.800	90,3 p. 100	7,6	1,07	0,18	0,7
	3e jour.	4.434.000	5.200	68,7 —	21,9	3,4	2,5	3.3
L... Forme moyenne, sans infection surajoutée	14e heure.	....	18.108	77,8 p. 100	16,7	3,1	0,6	1,6
	6e jour.	5.850.000	5.200	46,1 —	32,7	13,6	5,3	1,9
	8e jour.	5.620.000	4.400	63,7 —	19,4	8,5	4,9	3,1
	16e jour.	....	....	70,4 —	21	5,5	1,5	1,5
Lieutenant S... Forme légère	10 jours.	....	....	53,9 p. 100	33,1	3,5	6,4	2,8
P... Forme grave, avec asthénie. . .	5 jours.	....	....	80,1 p. 100	12,4	4,7	3,9	1
	11 jours.	....	....	72,1 —	19,3	3,4	3,7	1,3
	25 jours.	....	....	69,4 —	20,9	4,6	1,9	3,1
Lez... Forme légère	5e jour.	4.756.000	7.800	59,06 p. 100	24,4	9,9	5	1,5
R... Forme moyenne, sans complication	5e jour.	....	....	68,7 p. 100	18,9	2,9	6,3	2,6
	10e jour.	....	....	54,2 —	34,8	6,3	2,3	2,3

Une leucocytose intense avec polynucléose est la règle dans les heures qui suivent l'exposition aux gaz toxiques. Mais la leucocytose disparaît rapidement, dès le deuxième ou troisième jour, à moins qu'il ne se produise une infection surajoutée; on note même souvent de la leucopénie avec ou sans mononucléose; dans la grande majorité des cas, le taux des éosinophiles augmente pour atteindre 4, 6 et même 8 p. 100.

En résumé, nous avons observé une formule de début essentiellement caractérisée par de la leucocytose transitoire due à l'augmentation rapide du taux des polynucléaires, et une formule plus tardive et plus persistante dans laquelle prédominent la diminution du nombre des globules rouges et la leucopénie avec éosinophilie modérée et mononucléose.

Ces modifications de la formule sanguine ne sont nullement spécifiques; elles peuvent être rapprochées de celles qu'on observe au cours des intoxications. Elles montrent que l'ypérite n'agit pas seulement localement en produisant de la vésication de la peau et des muqueuses, mais se comporte, à proprement parler, comme un poison général.

DE L'UTILISATION SYSTÉMATIQUE DES ANTIGÈNES MULTIPLES DANS LA RÉACTION DE BORDET-WASSERMANN,

par A. RANQUE, CH. SENEZ et A. DAUFRESNE.

Un bon antigène syphilitique doit posséder notamment les qualités suivantes : *a*) capacité de fixation suffisante lui permettant de fixer l'alexine en présence d'une quantité même faible d'anticorps; *b*) spécificité aussi rigoureuse que possible limitée à la fixation du complément en présence des seuls anticorps syphilitiques.

La première de ces qualités est facile à mettre en évidence et à doser, il est inutile de l'envisager dans cette courte note. La deuxième est une qualité difficile à révéler car, à première vue, nous manquons de critérium pour en faire l'étude rigoureuse; dans tous les cas, en effet, où cette qualité pourrait paraître en défaut, la clinique a le droit de faire naître des doutes. Nous avons pourtant, autrefois, montré par un exemple irréfutable que les antigènes utilisés peuvent manquer de cette spécificité et fixer l'alexine en dehors de toute syphilis possible : nous avions obtenu avec E. Vayssière (1) des réactions de B. Wassermann positives avec des sérums de femelles de cobayes en gestation.

(1) A. Ranque, Ch. Senez et E. Vayssière. Réactions de Wassermann positives avec sérums d'animaux. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, t. I, p. 1105.

I. — Étude statistique. Nous avons pratiqué ces temps-ci avec des sérums de malades 500 réactions de Bordet-Wassermann usant concurremment de la méthode primitive et de la technique de Hecht-Bauer avec saturations successives. Chacune des deux méthodes a été employée en utilisant systématiquement 4 antigènes différents (1); les réponses données par chaque antigène ont été notées et classées séparément. Cette étude nous a permis de faire les constatations suivantes :

1° Il n'y a pas toujours concordance dans les réponses données par chaque antigène (2), même en ne tenant compte que des réponses indiscutables : H^{o}, H^{3}.

2° Notre antigène I a donné 2 résultats discordants (soit 1 pour 250 cas). Notre antigène II, 6 résultats discordants (1 pour 83 cas); même proportion pour notre antigène III. Notre antigène IV, 3 discordances (soit 1 pour 166).

Au total, 17 discordances pour 500 réactions.

14 fois sur 17, la discordance a consisté en une fixation illégitime du complément.

Ces cas sont ceux observés avec la technique primitive; avec la méthode de Hecht-Bauer, nous avons noté 12 résultats discordants : 4 fois avec notre antigène II, 2 fois avec notre antigène III, 6 fois avec notre antigène IV.

3° Ce n'est pas ensemble, mais séparément et avec des sérums différents, que les 4 antigènes répondent à tort. Un antigène répond à faux dans la technique primitive, alors qu'il répond correctement dans le Hecht-Bauer avec le même sérum et vice-versa.

En fait, il n'y a pas, d'une certaine façon et dans certaines limites d'antigènes bons et mauvais; leur spécificité varie suivant les matériaux sérologiques avec lesquels ils sont en présence (sérums d'homme et de cobaye, globules de mouton).

II. — Conclusions. *Au point de vue biologique général*, nous ne croyons pas que les antigènes (et les sérums) tirent leur individualité d'une richesse plus ou moins grande en un lipoïde défini et unique : s'il en était ainsi, en effet, on pourrait établir une gamme de sensibilité entre nos 4 antigènes essayés, ce qui ne correspond pas à la réalité des faits observés.

Nous pensons plutôt que chaque « antigène » est constitué par un groupe de « fonctions antigéniques » diverses. L'une de ces « fonctions antigéniques », la plus importante et la seule qui soit jusqu'ici connue de nous, fixe l'alexine en présence des anticorps syphilitiques. Les

(1) Il s'agit de 4 antigènes « cœur ». Des antigènes « foie » donnent des résultats analogues avec des discordances encore plus fréquentes.

(2) C'est aussi l'avis de notre collègue et ami M. Daumas (de Nice).

autres, moins importantes mais plus nombreuses et plus variées, fixent l'alexine en présence d'autres anticorps non syphilitiques dont l'origine nous est inconnue, mais qui n'en existent pas moins. Ces fonctions antigéniques secondaires ne peuvent être révélées dans certains antigènes que par des réactions comparées analogues à celles que nous avons pratiquées. Peut-être, et ceci est une hypothèse, ces fonctions antigéniques secondaires sont-elles la cause des réactions de Wassermann positives signalées dans la scarlatine et diverses dermatoses.

Des études antérieures faites avec N. Fiessinger nous ont révélé des fonctions antigéniques secondaires analogues avec les antigènes microbiens (1).

Au point de vue pratique, faire la réaction de Bordet-Wassermann avec un seul des antigènes que nous avons utilisés eût été s'exposer à une chance d'erreur non négligeable, cette cause d'erreur étant représentée par les fractions : $\frac{1}{250}$, $\frac{1}{83}$, $\frac{1}{83}$, $\frac{1}{166}$, suivant l'antigène employé.

Par contre, nous nous sommes astreints à ne considérer comme acquis dans nos réactions à 4 antigènes que les résultats où 3 antigènes ont répondu dans le même sens; c'est, d'après le calcul des probabilités et des chances d'erreur, ne laisser subsister, du fait des antigènes, qu'une chance d'erreur sur 6.889 ou sur 41.500, suivant les antigènes dont la réponse a été prise en considération

$$\left(\frac{1}{83} \times \frac{1}{83} \text{ ou } \frac{1}{166} \times \frac{1}{250}\right).$$

Si l'on veut pousser la rigueur plus loin et ne considérer comme certaines que les réactions où les 4 antigènes ont répondu à l'unanimité, le calcul des probabilités d'après notre statistique indique une chance d'erreur possible pour 1.143.574 ou 3.444.500 suivant quels sont les 3 sur nos 4 antigènes qui introduisent leur coefficient d'erreur comme facteur dans le calcul.

SUR UNE RÉSINE DE *Daniella*,

par L. RAYBAUD.

Cette résine, dont nous avons entrepris l'étude, est fournie par une légumineuse du genre *Daniella*. Elle a été récoltée par M. Baudon, administrateur des colonies pendant son séjour à Fort Crampel. Le *Daniella* est très fréquent dans toute la brousse soudanienne, et la

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 avril 1918, 25 mai 1918, 6 juillet 1918, etc.).

résine qu'il excrète s'y trouve, par suite, en grande abondance. Les échantillons les plus gros présentent deux faces opposées bien dissemblables ; l'une, accolée à l'arbre, moule son contour, l'autre, extérieure, est parcourue par des cordons longitudinaux légèrement contournés, assez bien prononcés vers le haut, effacés vers le bas. Les caractères précédents semblent indiquer que la substance exsudée, d'abord assez molle, se durcit très lentement.

Ces échantillons sont opaques d'un jaune brunâtre, tandis que les petits fragments, qui peuvent en être détachés, paraissent translucides et de couleur jaune citron.

Pilonnés au mortier, ils se résolvent en une poudre blanche, qui exhale une odeur aromatique. On ne doit pourtant pas confondre cette résine, qui, enflammée, répand une odeur désagréable, avec une sorte d'encens fourni par le *Daniella thurifera*. Elle brûle en donnant une flamme fuligineuse, fond, et, en tombant sur un corps froid, se durcit presque immédiatement comme la cire à cacheter. Elle peut très bien reproduire, même avec une grande finesse de traits, des lettres ou des dessins imprimés au moyen d'un sceau.

La résine de *Daniella* paraît insoluble dans l'eau froide. L'eau chaude en dissout seulement 2 p. 100. La solution, ainsi obtenue, donne un précipité avec l'alcool fort et le sous-acétate de plomb. Ces faits pourraient nous laisser supposer qu'il existe dans ce produit de la gomme en petite quantité. Il n'en est rien, car la réaction de Molisch pour les hydrates de carbone est franchement négative. L'action de l'acide chlorhydrique étendu ne donne lieu à aucun sucre réducteur, et celle de l'acide nitrique ne produit pas d'acide mucique. Nous n'y avons pas non plus décelé d'oxydase.

L'éther, la benzine et l'acétate d'amyle dissolvent, même à froid, 90 p. 100 du produit brut. Mais tandis que la benzine ne se colore pas, l'éther et l'acétate d'amyle se teintent en jaune clair. Ce dernier fait se constate également avec les alcools éthyliques et amyliques qui sont, pour la résine de *Daniella*, des solvants beaucoup moins importants que les liquides précédents. Le premier alcool, en effet, la dissout très peu à froid et un peu plus à chaud : 40 p. 100 environ ; le deuxième la dissout en grande partie à froid et totalement à chaud.

L'alcool méthylique, quelle que soit la température considérée, n'est pas un bon solvant. Le terpinéol et le chloroforme le deviennent à chaud. A froid, par contre, le terpinéol agit peu et dans le chloroforme, la solution résineuse prend un aspect colloïdal, qui disparaît à l'ébullition. L'essence de térébenthine dissout peu la résine à froid, beaucoup plus à chaud, et encore mieux lorsque cette substance a été préalablement traitée par l'eau bouillante.

La résine de *Daniella* est très peu soluble à froid dans la ligroïne, le tétrachlorure de carbone et l'acide acétique cristallisable. A chaud, elle

disparaît presque complètement dans le tétrachlorure de carbone, résiste mieux dans la ligroïne, et demeure presque insoluble dans l'acide acétique.

Si nous comparons cette résine à celles classées par Schmidt et Erban, nous constatons que les caractères de solubilité, que nous avons relevés, nous permettent de la ranger à côté du mastic en larme fourni par une térébenthacée, le *Pistacia lentiscus*. Elle est, en effet, comme ce mastic, partiellement soluble dans l'alcool, soluble dans la benzine et l'éther. Comme le mastic en larme également, elle se mâche très facilement, devenant alors pâteuse et blanche, et d'une saveur particulière. Dans l'eau graduellement chauffée, ces deux produits se ramollissent à partir de 39°, température voisine de celle du corps humain. Ce qui explique leur facile mastication. A 60°, ils y deviennent visqueux. A l'ébullition, ils s'y décolorent partiellement, et se durcissent de nouveau, jusqu'à se briser comme du verre, lorsque la température de l'eau est ramenée à 15°.

Leurs caractères de solubilité dans les différents hydrates de carbone, que nous avons employés pour cette étude, sont très sensiblement les mêmes. Disons toutefois que l'acide acétique cristallisable dissout une bonne partie du mastic en se colorant en jaune clair, tandis qu'il a beaucoup moins d'action sur la résine de *Daniella*, qui, pourtant, lui communique une teinte un peu plus foncée.

D'après les essais que nous avons tentés, et dont nous avons dit quelques mots précédemment, cette résine pourrait être employée dans la fabrication de la cire à cacheter. Elle pourrait entrer également dans la composition des vernis à l'essence de térébenthine. Le vernis à l'alcool présente l'inconvénient de rester trop longtemps à sécher. Les propriétés de ce produit et son abondance dans l'Afrique occidentale française l'appelleront certainement à jouer un rôle important parmi les résines marchandes.

Sur une résine d'*Hazongia*.

par L. Raybaud.

L'*Hazongia* serait une espèce indéterminée et vraisemblablement nouvelle d'*Homalium*, genre de la famille des Bixacées, et que V. Tieghem classe dans une famille très voisine, celle des Samydées.

Cette plante excrète un produit qui se présente en morceaux assez durs de 6 à 10 grammes, irréguliers à surface très rugueuse, remplis d'impuretés. Dans les parties les plus pures, ces morceaux ont des reflets ambrés. Ecrasés au mortier, ils répandent une odeur aromatique, qui est très prononcée, quand on les trempe dans l'eau chaude.

L'analyse indique la composition moyenne suivante :

Partie soluble à froid dans l'alcool éthylique	50,93
— soluble dans l'eau froide	13,43
— — dans l'eau chaude	14,85
Impuretés.	20,79
	100.00

La partie du produit, très soluble à froid dans l'alcool éthylique, l'est également dans l'alcool méthylique, l'acide acétique cristallisable et l'acétone, mais non dans l'alcool amylique et l'acétate d'amyle, où elle n'est que partiellement soluble à froid et un peu plus à chaud. A l'ébullition seulement, le terpinéol en dissout une assez grande quantité; le chloroforme et la benzine des quantités à peine appréciables. L'éther, la ligroïne, l'essence de térébenthine, le sulfure et le tétrachlorure de carbone ne la dissolvent pas. Elle est plus légère que ce dernier corps et plus lourde que l'avant-dernier. C'est dire que sa densité est comprise entre 1,26 et 1,63. Insoluble dans l'eau chaude, elle y devient pâteuse à 100° et la colore en jaune très clair.

La solution aqueuse du produit brut, obtenu à froid, est à peine d'un jaune blanchâtre. Absolument neutre au tournesol, ainsi qu'à la phtaléine du phénol, elle ne précipite pas par l'acétate neutre de plomb et donne un louche infime au sous-acétate. Ce qui pourrait faire supposer à la présence de traces de gomme. Mais la réaction de Molisch sur les hydrates de carbone y est négative. Si, à ces caractères, nous ajoutons l'absence complète d'oxydase et l'absence d'hydrolyse par l'acide chlorhydrique étendu, nous pouvons en conclure que la partie soluble dans l'eau n'est pas de la gomme.

Les tannins étant très fréquents dans les produits fournis par les végétaux de la famille des Bixacées, nous avons cherché vainement à les déceler dans l'échantillon étudié. La solution aqueuse, en effet, ne précipite pas par le mélange de Lœwenthal. En solution alcaline, après barbotage d'air, elle ne donne aucune coloration intense, tout au plus une légère teinte jaune. Les réactions des sels de fer sont également négatives.

Le produit étudié ne contient donc ni tannin ni gomme. C'est bien une résine mélangée d'impuretés en assez grande quantité. Fait d'autant plus regrettable qu'elle paraît avoir, à l'état pur, une valeur marchande très appréciable.

Comme cette résine est soluble dans l'alcool, presque insoluble dans la benzine, tout à fait insoluble dans l'éther, et que la gomme laque, d'après Schmidt et Erban, présente ces caractères, caractères qui ont servi de base à ces auteurs pour leur classification, nous devons y placer ces deux produits côte à côte, sans toutefois les confondre. Ils sont, en effet, très voisins, car ils présentent, à peu de chose près, des

propriétés analogues. Voici, d'ailleurs, les seules différences que nous ayons relevées. Alors que la gomme laque est presque insoluble dans l'acétone, et l'est un peu plus dans le chloroforme, notre nouvelle résine, au contraire, est totalement soluble dans le premier liquide, et le devient à peine dans le second. De plus, la gomme laque fond et s'agglomère en boule dans l'eau bouillante, mais sans la colorer comme le fait la résine d'*Hazongia* qui y devient pâteuse et s'y délite.

Nous ajouterons que 1 gramme de cette dernière résine macérée pendant 24 heures dans 10 c. c. d'ammoniaque la teinte en rouge brun, tandis que, dans les mêmes conditions, la gomme laque colore cet alcali en rouge vineux. Si, pour préciser, nous analysons ces deux solutions au spectroscope, nous remarquons que la solution rouge brun laisse passer totalement les radiations situées à gauche de 605 $\mu\mu$, et progressivement atténuées celles comprises entre 605 $\mu\mu$ et 590 $\mu\mu$; que la solution rouge vineux ne commence à les absorber du même côté du spectre qu'à partir de 590 $\mu\mu$ et les efface progressivement jusqu'à 575 $\mu\mu$. Les deux solutions, même lorsqu'elles sont filtrées, brunissent avec le temps; c'est pourquoi il est nécessaire de les analyser au spectroscope après un nombre d'heures déterminé.

En somme le produit intéressant excrété par l'*Hazongia* est une résine très voisine de la gomme laque de Schmidt et Erban, mais qui en diffère par certaines propriétés physiques très caractéristiques.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'Appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 13 DÉCEMBRE 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Ch. Richet,
puis de M. F. Mesnil, vice-président.

Ouvrage offert.

M. Gley. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société la 4e édition de mon *Traité de physiologie*. Le premier fascicule a paru en juillet 1918 et, à cause des difficultés d'impression qui existent encore dans notre pays, le second fascicule vient seulement de paraître.

Cette édition devait être publiée en 1915 ; les années de guerre l'ont retardée de plus de trois ans. J'ai profité de ce retard pour remanier divers chapitres en y introduisant les données nouvelles résultant des travaux anglais, américains, italiens, espagnols, etc., de ces dernières années, et naturellement aussi des travaux français. Les additions ou modifications principales concernent l'étude des diastases, la digestion, la pression artérielle, les sécrétions internes, les échanges azotés, les fonctions du système nerveux, etc.

Mort du Dr Troisier.

M. le Président annonce la mort du Dr Troisier, membre titulaire de la Société de Biologie.

Troisier avait publié de nombreux travaux, entre autres sur le cancer du canal thoracique et sur les adénopathies cancéreuses. Il était membre de l'Académie de médecine et médecin honoraire des hôpitaux.

La Société de Biologie envoie à la famille de notre collègue, et en particulier à son fils, chef de laboratoire à la Faculté de médecine, l'expression de ses sentiments de condoléances.

Nous avons tous appris à aimer cet homme excellent, généreux et droit, médecin expérimenté et laborieux, dont la perte sera vivement ressentie par tous ceux qui l'ont connu.

Indoxylurie consécutive a l'injection d'indol dans le foie, par la veine abdominale, chez la Grenouille,

par Cl. Gautier et Ch. Hervieux.

En 1907, nous avons fait connaître : 1° que l'injection d'indol dans les sacs lymphatiques dorsaux de la grenouille est suivie du passage de chromogène indoxylique dans les urines de cet animal; 2° que l'ablation du gros intestin ou de la totalité du tractus intestinal ne modifie en rien l'excrétion d'indoxyle après injection d'indol dans les sacs dorsaux; 3° qu'après ablation du foie, il ne passe plus dans les urines, dans les mêmes conditions, que des traces d'indoxyle. A cette démonstration par la négative de l'intervention de la glande hépatique dans la transformation de l'indol en chromogène indoxylique il importe d'ajouter une série de preuves positives. Il faut aussi préciser le mode d'action du foie. C'est ce que nous nous proposons de faire.

Que devient l'indol injecté dans le foie par un vaisseau sanguin aboutissant directement à cet organe? Est-il retenu par la glande, et jusqu'à quelle dose injectée? La transformation de l'indol est-elle totale et rapide, le chromogène restant accumulé dans le foie pour être enlevé peu à peu et conduit par le sang à l'émonctoire rénal? Est-ce au contraire l'indol qui reste accumulé, la transformation en chromogène n'ayant lieu que progressivement, au fur et à mesure du passage de ce dernier dans le sang? D'autre part, l'indol ou le chromogène indoxylique sont-ils libres dans la cellule hépatique, ou liées à quelque constituant cellulaire? Toutes ces questions paraissent abordables à l'expérimentation.

La présente note a pour objet de faire connaître ce qui se passe du côté des urines après injection d'indol dans le foie par la veine abdominale, chez la grenouille.

Les grenouilles avaient subi l'évacuation du contenu intestinal afin d'éliminer toute source non contrôlable d'indol; d'autre part, afin de recueillir des urines pures, une ligature était posée sur le rectum, au-dessus de la vessie. Pour injecter l'indol, une ligature interrompait la circulation dans la veine abdominale, à sa partie postérieure; une deuxième ligature toute prête à être serrée était placée plus en avant, au-dessus du point d'injection. L'injection était poussée très lentement; nous injections 0 c. c. 5 à 0 c. c.7 de solution, renfermant pour ces volumes 1, 1 1/2 ou 2 milligrammes d'indol. Les urines étaient recueillies en temps voulu au moyen d'une petite sonde (canule de verre à saigner le chien) introduite dans le cloaque. Nous opérions généralement sur trois grenouilles pour la même recherche. Dans ces conditions et dans toutes nos expériences, sans exception, l'urine de nos animaux, qui ne renfermait pas trace d'indoxyle avant l'injection d'indol, en contenait notablement 8, 7, et déjà 6 heures après l'injection : l'urine additionnée de son volume de solution d'isatine dans l'acide chlorhydrique (isatine, 2 grammes, HCl 10.000 c.c.), puis portée doucement jusqu'à l'ébullition, refroidie et agitée avec quelques gouttes de chloroforme, donne de l'indirubine qui colore intensément ce dernier.

L'expérience ci-dessous a même pu être réalisée sur une seule grenouille.

Expérience. — Grenouille ♀, de 67 grammes. Le 13 novembre, l'animal, depuis deux jours au laboratoire, isolé dans un vase de verre recouvert d'une toile métallique, et lavé régulièrement chaque soir, comme nous l'avons autrefois décrit, subit l'évacuation du contenu intestinal et la ligature du rectum au-dessus de la vessie. Le 14 novembre, le 15 novembre au matin, les urines, traitées par la solution d'isatine chlorhydrique, ne donnent pas trace d'indirubine. Le 15 novembre, à 8 heures, on injecte dans la veine abdominale, vers le foie, 0 c.c. 75 d'une solution renfermant : 3 décigrammes d'indol, 12 c.c. d'alcool absolu et 88 c.c. de solution à 6 gr. 5 de NaCl pour 1.000 d'eau distillée (1). La dose injectée était donc de 0 gr. 0021 d'indol. L'animal n'a pas présenté de convulsions. A 14 heures, les urines donnent une quantité notable d'indirubine, elles en donnent davantage à 20 heures. Le 16 novembre, à 10 h. 15 et à 20 h. 15, la quantité d'indirubine obtenue est toujours notable, à peine diminuée dans cette quatrième prise. Le 17 novembre, à 9 h. 15 et 22 h. 15, la quantité d'indirubine obtenue est un

(1) Cette solution laisse cristalliser l'indol en grandes plaquettes par refroidissement. Il suffit, pour l'injection, de la chauffer et de la laisser revenir à la température du laboratoire, la dissolution persistant un certain temps après refroidissement.

peu moindre. Le 18 novembre, à 10 heures, 16 h. 45, 22 h. 15, elle est en quantités presque équivalentes à celles de la veille. Le 19 novembre, à 8 h. 45, 20 h. 45, il y a toujours formation d'indirubine. Il en est de même le 20 novembre pour les prises d'urine de 8 heures, 16 h. 15, 22 h. 45 : la quantité d'indirubine est moindre que la veille. Le 21 novembre, à 9 h. 15, le chloroforme présente encore une légère teinte rose d'indirubine ; à 23 heures, le chloroforme ne rassemble plus qu'une trace douteuse de couleur rose.

Les quantités d'urine récoltées à chaque prise allaient de 0 c.c. 5 à 1 c.c. Le chauffage avec l'isatine chlorhydrique et l'entraînement au chloroforme étaient faits dans des tubes un peu plus gros que ceux à agglutination ; pour éviter les pertes par projection on chauffait doucement à la veilleuse du bec Bunsen.

Conclusion. — L'injection d'indol dans le foie de la grenouille par la veine abdominale donne lieu au passage de chromogène indoxylique dans les urines. L'élimination débute rapidement. Elle se prolonge plusieurs jours (7 jours dans l'expérience rapportée, pour une dose de 2 milligrammes d'indol).

(*Travail du Laboratoire du professeur Porcher.*)

Les milieux a la chair de poisson pour la production de la toxine tétanique,

par E. Harde et A. Hauser.

Nous avons utilisé le milieu à la chair de poisson, décrit dans une note précédente (1), pour la culture du bacille tétanique en vue de la production de toxine. Nous rappellerons que ce milieu, modification du milieu de Tarozzi, est constitué uniquement par de la chair de poisson (le merlan seul a été utilisé dans ces essais préliminaires), en suspension dans de l'eau de source, dans la proportion de 500 grammes de chair pour 1 litre d'eau, le tout stérilisé à 120°, sans addition de peptone ni de sel, et sans correction de la réaction naturelle du milieu qui se trouvait très légèrement alcaline au tournesol. La culture aérobie obtenue dans ces conditions, filtrée après 7 jours d'étuve sur bougie Chamberland L 5, nous a donné une toxine active au 1/5.000.

La souche employée nous a été remise par M. Loiseau : souche américaine utilisée à l'Institut Pasteur pour la production de la toxine destinée à l'immunisation des chevaux. Entretenue depuis plusieurs années par cultures dans le milieu classique, macération de viande-peptone,

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 6 décembre 1919, p. 1259.

elle fournit régulièrement dans ce milieu une toxine active au 1/20.000-1/25.000, d'un titre par conséquent plus élevé que celle que nous avons obtenue, mais il est permis d'espérer que l'activité de cette toxine sera notablement plus élevée quand le bacille aura été entraîné à végéter dans le nouveau milieu à la chair de poisson, préparé comme il a été décrit, ou modifié s'il y a lieu.

Action de la température sur la vitesse de reptation des leucocytes. Enregistrement cinématographique,

par J. Comandon.

M. Jolly a publié ici-même (1) des données très intéressantes sur la vitesse de mouvement de reptation de globules blancs de quelques vertébrés, il insiste sur l'importance de l'action de la chaleur sur la rapidité de ce mouvement. Nous avons pensé qu'avec l'aide du cinématographe il serait aisé d'étudier les variations de cette vitesse.

A la séance du 15 novembre, nous avons projeté quelques-uns des films qui ont été utilisés pour nos recherches.

Technique : La préparation de sang est faite comme nous l'avons indiqué dans notre communication au sujet de la phagocytose de l'Hémamibe du Padoda (2). Mais, ainsi que pour l'étude des tactismes des leucocytes (3), le microscope est placé dans une étuve à température réglable.

Sur l'écran lumineux, on peut se rendre compte immédiatement de l'accélération considérable provoquée par une élévation de température de quelques degrés, aussi bien sur la vitesse de globules blancs humains que sur celle de divers Batraciens que nous avons étudiés.

Ces films nous ont permis de noter plusieurs particularités intéressantes :

1° La forme des pseudopodes varie, non seulement d'après la catégorie histologique des leucocytes, mais encore selon l'espèce animale d'où ils proviennent. Par exemple les polynucléaires humains ont, en général, un gros pseudopode. Ils sont allongés dans le sens de la marche, comme *Amœba limax*. Les grands leucocytes de Crapaud, de Triton, par contre, sont étalés dans le sens perpendiculaire à la direction de la marche. En arrière on distingue une masse arrondie qui est le noyau, en avant de nombreux prolongements très fins, très fugaces, comme ceux d'*Amœba proteus*.

(1) J. Jolly. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, p. 504, 1913.
(2) Comandon. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, p. 314, 17 mars 1917.
(3) Comandon. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, p. 1171-1174, 15 novembre 1919.

Tous ces leucocytes traînent souvent un prolongement en forme de *queue* provenant de l'adhérence du protoplasma au verre de la lame.

2° Une certaine *rythmicité* dans l'émission des pseudopodes rappelant la rythmicité que nous avons démontrée, avec Pinoy, dans la progression des Myxomycètes.

3° La présence dans les globules blancs de *vacuoles*, qui grandissent progressivement et se vident brusquement à l'extérieur, ainsi que les vacuoles contractiles des Amibes et des Protozoaires en général.

Mais pour analyser le mouvement de reptation et mesurer sa vitesse, il faut étudier le film image par image. Nous recouvrons donc l'écran d'un papier, sur lequel nous projetons successivement les photographies du film. Chaque fois que nous estimons que le leucocyte considéré a changé de forme ou de situation, nous en dessinons le contour et inscrivons sur ce calque le numéro de l'image reproduite. Celui-ci nous permet de calculer facilement le *temps, en secondes*, correspondant à la prise de vue. Nous obtenons ainsi une suite de contours semblables à celle qu'on réalisait à la chambre claire, après un examen prolongé et extrêmement fatigant.

Pour mesurer l'*espace parcouru*, nous projetons et reproduisons, d'une façon identique, une échelle au 1/100 de millimètre photographiée dans les mêmes conditions que le sang étudié.

En inscrivant, en abscisse, les temps en seconde et, en ordonnée, les distances parcourues en μ, nous pouvons tracer une courbe, la *vitesse moyenne* d'un leucocyte, entre deux instants déterminés, est représentée par la pente de la droite qui joint les deux points correspondants à ces instants, ou, si l'on préfère, la vitesse à un moment donné est représentée par la pente de la tangente à la courbe au point correspondant.

Nous avons étudié ainsi plusieurs leucocytes de Salamandre, de Crapaud, de Grenouille et des leucocytes humains placés à diverses températures. Il est à remarquer que, pour le même sang, à une même température, les vitesses des leucocytes sont sensiblement respectivement les mêmes. Dans les conditions où nous avons opéré, la vitesse moyenne se maintient constante, pendant un temps d'autant plus long que la température est moins élevée.

Dans l'espace confiné, entre lame et lamelle, les cellules amiboïdes se comportent comme si elles n'avaient qu'une quantité limitée d'énergie à dépenser par le mouvement; elles le font d'autant plus rapidement que la température est plus élevée. A 15°, les leucocytes restent mobiles pendant plusieurs jours; à 37° les mouvements se ralentissent après quelques minutes et s'arrêtent en quelques heures. Drzewina et Bohn (1), puis E.-J. Cohn (2) ont montré un fait analogue pour les spermatozoïdes d'Oursins.

(1) Drzewina et Bohn. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. 154, p. 1639-1641.

(2) Cohn. *Biological Bulletin*, p. 167, 1918.

On remarque, il est vrai, par l'aspect crénelé des hématies, une altération de la préparation, d'autant plus rapide que la température est plus élevée.

La vitesse des globules blancs, surtout aux environs de 37°, doit donc être étudiée sur des préparations faites depuis peu de temps.

Des leucocytes de Grenouille, examinés pendant l'été, étaient à peine mobiles à 12°. Par contre des leucocytes de Salamandre, en octobre, avaient une reptation très nette, à cette même température : à 14°, leur vitesse moyenne était de 8 μ 6 par minute.

Les leucocytes humains n'ont, à 12°, que de simples changements de forme, sur place. Le maximum de vitesse semble être vers 38°. Mais, au-dessus de 36°, les préparations s'altèrent si rapidement et la vitesse est si vite modifiée, qu'il est difficile alors d'avoir des chiffres exacts.

Nous donnons un tableau où sont inscrites quelques vitesses entre 25 et 35°; elles sont, en général, plus élevées que celles indiquées par Jolly (1), nous confirmons cependant les conclusions générales de cet auteur.

	25°		28°		30°		35°	
	VITESSE EN μ PAR MINUTE		VITESSE EN μ PAR MINUTE		VITESSE EN μ PAR MINUTE		VITESSE EN μ PAR MINUTE	
	Moy.	Max.	Moy.	Max.	Moy.	Max.	Moy.	Max.
Leucocyte humain.	11	20	....	....	20,6	51	24,5	51,5
	10,7	20	....	....	20,25	51	24,8	41,5
	8,4	20	....	....	....	....	26,3	47,5
	8,4	24						
Moyenne. . .	9,6	21	....	....	20,4	51	25,2	46,8
Leucocyte de crapaud.	....	....	9,7	17	17	41	....	....
	....	....	11	17,2	....	....	....	....

Par la comparaison d'un grand nombre de résultats, nous remarquons que les vitesses sont multipliées par un facteur compris entre 2 et 3, quand la température augmente de 10°. Cette activité ambulatoire des leucocytes paraît donc suivre une loi semblable à celle de Van t'Hoff-Arrhénius.

Madsen, Wulff et Watabiki ont publié ici même (2) que la vitesse de

(1) *Loc. cit.*

(2) Madsen, Wulff et Watabiki. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXXII, p. 109, 1919.

la phagocytose est influencée par la chaleur, d'une façon analogue aux réactions bimoléculaires que régit cette même loi. Les films que nous avons présentés, à la séance du 15 novembre, semblent bien indiquer que la rapidité de la phagocytose est grandement dépendante de cette vitesse de reptation des globules blancs.

FLORE MICROBIENNE CHEZ LES DYSENTÉRIQUES,

par JULIEN DUMAS.

Les Bacilles dysentériques se divisent en deux grands groupes : d'une part, le Bacille de Shiga, toxigène, déterminant chez le Lapin des lésions anatomo-pathologiques rappelant celles observées chez l'Homme, et, d'autre part, des Bacilles pseudo-dysentériques atoxiques pour le Lapin, dont les Bacilles de Flexner, de Hiss et de Strong sont les principaux types. Depuis quelques années (1), on a décrit un troisième groupe, « les bacilles dysentériques atypiques » qui ne forment pas une espèce fixe bien déterminée, mais un groupe de germes ayant des caractères communs. Tous, en effet, ont été mis en évidence dans des mucosités dysentériques, à différentes périodes de la maladie; ils se présentent comme des Cocco bacilles immobiles, doués de mouvements d'oscillation et ne prennent pas le Gram; ils sont sans action sur le lactose et ne liquéfient pas la gélatine. Ces caractères les rapprochent des Bacilles dysentériques, mais ils s'en différencient par leur action sur les milieux au rouge neutre, à l'acétate de plomb et aux hydrates de carbone.

Les Bacilles dysentériques atypiques jouent-ils un rôle dans l'étiologie de la dysenterie bacillaire ou sont-ils des germes banaux? C'est à cette question que nous allons essayer de répondre, en interprétant les

(1) Sacquépée, Burnet et Weissenbach. Recherches sur les diarrhées et la dysenterie des armées en campagne. *Paris Médical*, 24 juillet 1915.

Remlinger et Dumas. La dysenterie de l'Argonne. *Annales de l'Institut Pasteur*, p. 498, 1916.

Remlinger. Sur un nouveau Bacille dysentérique atypique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, p. 576, 1916.

Armand-Delille, Paisseau et Lemaire. Note sur une épidémie de dysenterie bacillaire à l'armée d'Orient. *Société médicale des Hôpitaux*, p. 380, 28 juillet 1916.

Tribondeau et Fichet. Note sur la dysenterie des Dardanelles. *Annales de l'Institut Pasteur*, p. 357, 1916.

Nègre. Infections à Bacilles pseudo-dysentériques. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, p. 14, 1916.

résultats des examens bactériologiques de 14 épidémies de dysenterie bacillaire, observées dans les populations civile ou militaire et que nous avons eu l'occasion d'étudier.

Sur un total de 479 ensemencements de selles provenant de dysentériques, nous avons isolé 95 souches de bacilles de Shiga, 35 de Flexner, 89 de Hiss, et 57 origines de Bacilles intestinaux que nous classons parmi les Bacilles dysentériques atypiques. 203 examens ont été négatifs, c'est-à-dire que seul le Colibacille a été mis en évidence. Ce nombre considérable d'examens négatifs s'explique par ce fait que l'isolement du Bacille dysentérique dépend essentiellement de la pureté de la semence.

Dans la dysenterie bacillaire grave ou d'intensité moyenne, pendant les trois premiers jours, la glaire « frai de grenouille » ou sanguinolente est en général une semence pure, renfermant de nombreux Bacilles dysentériques. Sur les frottis, on note par champs d'immersion quelques Cocco-bacilles, Gram négatif, au milieu de leucocytes, de globules rouges et de cellules épithéliales desquamées. Sur gélose lactosée tournesolée, les colonies bleues de Bacilles dysentériques sont abondantes, faciles à isoler et à déterminer. Cette glaire sanguinolente, émulsionnée dans l'eau physiologique et inoculée sous la peau d'un lapin, ne détermine ni réaction locale inflammatoire, ni trouble pathogène.

Au contraire, au delà des 4e et 5e jours de la maladie dans les formes graves, ou au début dans les formes de dysenterie légère ou diarrhéique, la flore microbienne est plus abondante et plus variée. Sur les frottis on note de nombreux Cocci, Cocco-bacilles, ou Bacilles prenant ou ne prenant pas le Gram. Par ensemencement, sur plusieurs milieux de culture : gélose lactosée tournesolée, milieu d'Endo, gélose ordinaire et gélatine, on isole 8 à 10 espèces microbiennes, et parmi celles-ci les Bacilles dysentériques sont très difficilement décelables. Le plus fréquemment, en effet, on rencontre les microbes suivants : Colibacille, *proteus*, *fæcalis alcaligenes*, Staphylocoque, Streptocoques, Bacilles intestinaux indéterminés et plusieurs variétés d'anaérobies. Ces derniers germes sont abondants, car une petite quantité de mucosité fraîchement recueillie, émulsionnée dans 5 c.c. d'eau physiologique, injectée sous la peau d'un Lapin, engendre un abcès local, putride, entraînant la mort de l'animal en 48 heures. C'est ce qui explique pourquoi, à cette période, il est si difficile d'isoler les micro-organismes pathogènes.

Si les Bacilles dysentériques atypiques jouaient un rôle dans l'étiologie de la dysenterie bacillaire, il devrait être facile de les déceler dans les mucosités, au début de la maladie. Pour bien se renseigner, il faut nécessairement examiner les mucosités du même malade plusieurs jours de suite et étudier systématiquement le plus grand nombre possible de colonies bleues poussant sur gélose lactosée tournesolée.

Chez de nombreux malades, nous avons ensemencé précocement les glaires dysentériques. Pendant les 3, 4 ou 5 premiers jours, les colonies de Bacilles de Shiga prédominent sur les boîtes. Vers le 5e jour de la maladie d'autres colonies bleues apparaissent, généralement peu nombreuses, 5 à 10 par boîte, quelquefois plus abondantes, mais exceptionnellement en culture pure.

Par leurs caractères macroscopiques, certaines colonies peuvent en imposer pour le Bacille dysentérique : d'autres, au contraire, sont rondes, surélevées, épaisses, en taches de bougie. Même avec une certaine habitude, des erreurs sont faciles et il est toujours prudent d'identifier des colonies bleues qui paraissent différentes d'aspect.

Pendant l'évolution d'une dysenterie, la persistance de ces Microbes est essentiellement variable. Leur présence est quelquefois passagère, intermittente, irrégulière, mais ils peuvent aussi persister pendant longtemps, jusqu'au 10e et 20e jour de la maladie.

Quel est le siège exact de ces Microbes? Sont-ils des germes du petit ou du gros intestin? Chez 3 malades morts de dysenterie bacillaire vers le 12e jour de la maladie, il nous a été impossible de déceler, dans les matières fécales et la muqueuse de l'intestin grêle (région de l'iléon), les bacilles dysentériques atypiques que nous avions isolés quelques jours avant le décès. Au contraire, ils ont été facilement mis en évidence après grattage et ensemencement de la muqueuse du gros intestin au niveau des ulcérations.

Ces bacilles dysentériques atypiques semblent être en effet des Microbes saprophytes du gros intestin : c'est ce que nous essaierons de montrer dans une très prochaine note.

Nouvelle enquête sur les rats de Tunis. Recherche du Spirochète de l'ictère infectieux et du bacille de Stefansky,

par Georges Blanc.

Une première enquête pour la recherche du Spirochète de l'ictère infectieux chez les rats de la ville de Tunis nous avait donné, à Ch. Nicolle et à moi, un résultat négatif (1). Cette enquête avait été menée en février et mars 1917 ; elle porta sur 119 rats de la ville. Une seconde

(1) Ch. Nicolle et G. Blanc. Première enquête sur l'existence, chez le rat de Tunis, des Spirochètes pathogènes pour le cobaye. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1917, p. 445-446.

enquête, conduite cette fois par Ch. Nicolle et Ch. Lebailly (1) durant l'automne de 1918, donna au contraire des résultats positifs; elle portait sur 42 rats, dont 8 recueillis en ville et 34 aux abattoirs. Alors que les premiers se montraient indemnes, les autres donnaient un pourcentage élevé d'infection, 28,57. De ces deux enquêtes, il semblait résulter que les rats de la ville même n'étaient pas infectés et que seuls ceux des abattoirs hébergeaient le Spirochète de l'ictère infectieux. Cette constatation épidémiologique, pouvant être du plus grand intérêt pour les recherches étiologiques, j'ai été amené à faire une nouvelle enquête qui a porté cette fois sur des rats du port, de la ville et des abattoirs. Elle fut menée de mai à septembre 1919 et réalisée par inoculation au cobaye d'un mélange d'organes (foie, rate, reins) par voie péritonéale. L'apparition chez le cobaye de l'ictère m'a servi de réactif pour déceler le Spirochète du rat. Je n'ai pas fait d'inoculation d'épreuve aux cobayes ayant résisté.

Résultats et conclusion. — En mai, 46 rats sont sacrifiés et inoculés à raison, en moyenne, de 4 rats pour un cobaye.

26 rats provenant de la ville donnent	2 cas d'infection.
9 — — des abattoirs donnent	1 cas d'infection.

A noter que 1 cobaye inoculé avec les organes de 5 de ces rats est mort 24 heures après l'inoculation et que, de ce fait, le chiffre exact des rats des abattoirs tombe à 4.

11 rats provenant du port donnent 1 cas d'infection.

Enfin, 13 rats des abattoirs inoculés à 5 cobayes, dont 1 meurt le lendemain de l'inoculation, ne donnent aucun cas d'infection.

En juillet, 13 rats de la ville donnent également un résultat négatif.

En août, 6 rats de la ville donnent.	1 cas d'infection.
— 13 rats des abattoirs	4 cas d'infection.
En septembre, 16 rats	3 cas d'infection.

Au total, sur 107 rats examinés, 12 infectés, soit 11,21 p. 100. En comparant les origines des rats infectés, on trouve que les abattoirs donnent le pourcentage le plus élevé, 15.66 p. 100, et en tenant compte des rectifications qu'impose la mort précoce des cobayes inoculés, 19 p. 100. Vient ensuite le port avec un pourcentage de rats infectés de 9,9 et enfin la ville, avec 6,66 seulement.

La courbe mensuelle d'infection ne peut être établie sur une statistique aussi faible et les résultats négatifs que j'ai obtenus en juin et juillet n'ont que peu de valeur.

(1) Ch. Nicolle et Ch. Lebailly. Existence du Spirochète de l'ictère infectieux chez les rats des abattoirs de Tunis. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1918, p. 349-351.

Cette nouvelle enquête embrasse, avec les précédentes, le cycle de toute une année; elle montre que les rats de Tunis hébergent en toute saison le virus ictérique. Les rats sont infectés, quel que soit leur habitat; ils le sont davantage aux abattoirs et au port que dans la ville même.

Au cours de cette enquête sur la présence du Spirochète de l'ictère infectieux chez les rats de Tunis, j'ai systématiquement examiné les ganglions inguinaux et axillaires de tous les rats sacrifiés dans le but de déceler le bacille de Stefansky. Cette recherche a toujours été négative.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

Sur un signe radiologique permettant de reconnaitre l'origine spécifique de certaines lésions osseuses,

par Puthomme.

Depuis longtemps, médecins et radiologistes ont établi une corrélation entre l'aspect en lamelles que présentent sur les images radiographiques certaines parties des contours osseux et la nature spécifique des lésions; or, cet aspect, d'une interprétation souvent délicate, peut acquérir parfois un caractère sur lequel nous croyons utile d'attirer l'attention tant à cause de sa netteté qu'en raison de sa valeur.

Il consiste dans une stratification régulière du périoste qui enveloppe la diaphyse d'une sorte de fuseau et dont le rythme de formation est nettement apparent à l'origine de ce dernier.

Nous l'avons observé exceptionnellement chez des malades ne présentant pas, à ce niveau, d'autre modification osseuse décelable par la radiographie — en particulier sur le fémur d'un enfant traité pour coxa vara — mais, le plus souvent, au centre même du fuseau, la radiographie présente une tache claire d'autant plus apparente que la portion de la diaphyse enrobée par la stratification se trouve elle-même plus sombre que le reste de l'os. Ainsi qu'on peut le constater sur les épreuves jointes à cette note, ce signe se manifeste parfois sur les deux diaphyses voisines, lorsqu'il s'agit de la jambe ou de l'avant-bras, et dans un cas d'ostéomyélite où le tibia présentait dans sa totalité un aspect fongueux avec cavernes multiples, sans aucune trace de lamelle au voisinage des contours, nous avons pu conclure à la spécificité des lésions parce que la stratification existait sur le péroné.

Même lorsque la majeure partie de la diaphyse prend l'aspect d'une masse sombre, creusée d'alvéoles, dont les bords sont encochés plus ou moins profondément ou s'estompent en franges arrondies, il est géné-

ralement possible de percevoir ce signe à la naissance du fuseau ; il nous a donc paru intéressant de le faire connaître, puisque depuis plus de deux ans nous l'avons observé chez un grand nombre d'enfants présentant de l'hérédo-syphilis aux divers stades des manifestations osseuses de cette affection et que dans maintes circonstances, où l'on hésitait entre la bacillose et la spécificité, il a utilement orienté le diagnostic.

Action de la staphylotoxine sur le lapin. Influence de l'age des animaux,

par Le Fèvre de Arric.

Préparation de la staphylotoxine. — Il semble bien que les produits toxiques extraits des cultures de staphylocoques se soient montrés en général peu actifs sur les animaux d'expériences.

D'après les conseils de M. le professeur O. Gengou, nous avons préparé une staphylotoxine active suivant la méthode des cultures sur sang cuit.

A de la gélose ordinaire liquéfiée, et suffisamment refroidie, on ajoute stérilement du sang défibriné de Lapin, dans la proportion en volumes de 1 de sang pour 5 de gélose environ. Les tubes du milieu gélose-sang sont placés alors au bain-marie, dont l'eau est maintenue à 80°. On les y laisse environ 5 minutes ; le mélange passe du rouge à la teinte chocolat. Les tubes sont ensuite inclinés pour la solidification. Ce mélange est largement ensemencé de culture jeune de staphylocoque (staphylocoque doré). Les nouvelles cultures de 24 heures obtenues sont émulsionnées dans une très petite quantité de solution physiologique et l'émulsion est maintenue 1 ou 2 heures à 37°.

Après centrifugation énergique, le liquide décanté est filtré sur bougie. Le filtrat contenant la toxine est conservé au froid.

Action de la staphylotoxine. — Le Lapin, on le sait, est particulièrement sensible aux produits toxiques du staphylocoque. Par le procédé mentionné, il nous a été possible de préparer des échantillons de toxine suffisamment actifs pour tuer, en quelques minutes, par injection intraveineuse de 5, 3 et même 1 c. c. des lapins adultes du poids de 2 à 3 kilogrammes.

Cette toxine nous est apparue comme un agent convulsivant, déterminant l'apparition de symptômes très caractéristiques : des troubles respiratoires d'abord (dyspnée), des tremblements, l'émission de selles liquides, des contractions musculaires locales, puis générales ensuite, des accès convulsifs surtout, dominent le tableau de l'intoxication bru-

tale par des échantillons très actifs ou des doses fortes. L'animal succombe en quelques minutes et on ne constate pas de chute de température sensible. Il est possible que l'action de la toxine porte sur les centres nerveux respiratoires. Il est possible encore que ces préparations agissent par la destruction globulaire qu'entraînent leurs propriétés lytiques. Quand on utilise des préparations plus diluées, ou des doses plus réduites on peut ne plus observer ces manifestations violentes. L'intoxication plus lente amène souvent de la paralysie. La mort survient alors dans les heures suivantes. Dans nos expériences, les animaux inoculés n'ont jamais survécu au delà de 24 heures.

Le cobaye est beaucoup moins sensible à ces préparations que le lapin, la mort ne survient qu'avec des doses assez considérables ; de plus, les résultats qu'on obtient à la suite d'injections semblables à des cobayes de même poids sont tout à fait inconstants.

La toxine staphylococcique perd rapidement son activité avec l'âge et quelques jours seulement suffisent pour l'atténuer considérablement.

Nous avons étudié surtout la toxine active obtenue à partir de souches de staphylocoque doré provenant d'une ostéo-myélite chez l'Homme. Des préparations effectuées plus récemment à l'aide d'un staphylocoque blanc isolé chez l'Homme d'une plaie banale se sont montrées également actives sur le Lapin.

Staphylolysine. — Nos premiers échantillons de toxine étaient doués d'un pouvoir hémolytique considérable (prép. avec Staphyl. doré).

Deux gouttes de purée de globules de cobayes lavés, portés dans un volume total de solution isotonique de 2 c. c., étaient complètement hémolysés en 12 heures à la température du laboratoire par addition de 2 grammes de toxine. Mais la même quantité de globules de Lapin lavés étaient complètement hémolysés dans les mêmes conditions, par addition de 2 ou 3 grammes d'une solution toxique diluée à 1/500. Les hématies de Lapins se sont donc montrées 500 fois plus sensibles que celles du Cobaye à la lysine staphylococcique.

Influence de l'âge. — Nous avons été frappé, au cours de ces essais, de la différence d'action de notre toxine sur les animaux adultes et les animaux jeunes. Nous avons observé que les Lapins jeunes résistent remarquablement mieux que les animaux âgés. Ainsi, alors qu'un Lapin de 3 kilogrammes meurt en 15 heures après l'administration intraveineuse de 5 c. c. d'une toxine modérément active, un autre Lapin très jeune de 600 grammes seulement résiste parfaitement à l'injection d'une même dose de 5 c. c., alors que cette dose était, proportionnellement au poids, 5 fois plus considérable.

Nous avons signalé plus haut combien la staphylotoxine perd rapidement son activité par le vieillissement. Il est possible que cette atténuation soit le simple fait d'une oxydation à l'air. Si tel est le cas, il serait fort intéressant de rapprocher ce fait de cet autre, à savoir que les pro-

priétés oxydasiques normales du sang sont, d'après maints auteurs (voir Abelous et Biarnès), beaucoup plus considérables dans le sang des animaux jeunes que dans celui des animaux âgés. Il conviendrait aussi d'envisager la résistance plus ou moins grande des globules rouges d'animaux jeunes ou adultes.

Structure des segments squelettiques qui prennent part au développement de l'articulation temporo-maxillaire,

par Éd. Retterer.

Les articulations mobiles (diarthroses) s'établissent, ai-je conclu (1) en 1886, dans les seules régions où les os sont précédés de cartilage. L'articulation temporo-maxillaire, ai-je spécifié, rentre dans la règle. Dans les traités classiques, on continue cependant à répéter que l'apophyse condylienne du maxillaire inférieur, ainsi que la racine transverse de l'apophyse zygomatique, ne sont pas précédées de cartilage; ces segments osseux se développeraient en plein crâne membraneux, aux dépens du tissu conjonctif. Les cavités de l'articulation temporo-maxillaire naîtraient donc dans le tissu conjonctif entre deux nodules osseux et non point cartilagineux.

Pour élucider ce point d'histogénèse, j'ai étudié sur des coupes sériées, après inclusion dans la paraffine, la région temporo-maxillaire des embryons et des fœtus humains.

Sur les embryons de la fin du deuxième mois (longs de 45mm/60mm), le prolongement ou apophyse condylienne du maxillaire et la racine transverse de l'apophyse zygomatique sont réunies par un segment qui repose sur la face supérieure du condyle du maxillaire et sur la face postérieure de la racine transverse du zygoma. Ces trois segments sont constitués par un tissu que j'ai décrit et figuré (2) et qui représente un stade intermédiaire entre le tissu mésodermique et le cartilage hyalin. Je l'ai appelé cartilage *épithélioïde* et je l'ai retrouvé depuis cette époque dans de nombreux organes, les sésamoïdes, par exemple, où je l'ai décrit sous le nom de tissu *vésiculeux*. Ce même tissu constitue le squelette des segments qui vont prendre part à la formation de l'articulation temporo-maxillaire; il est formé, en effet, de cellules à cytoplasma clair, d'un diamètre de 18 à 20 μ, séparées les unes des autres par des cloisons mitoyennes qui se présentent dans les préparations colorées par l'hématoxyline sous la forme de traits noirs. Ces cellules sont pentagonales ou hexagonales. Elles contiennent, les unes un noyau, les autres deux noyaux

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1886, p. 48.
(2) *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1900, p. 469.

arrondis et très chromatiques de 5 à 7 μ. Tel est le tissu (*cartilage épithélioïde* ou tissu *vésiculeux*) des segments temporo-maxillaires, sauf en leur point de contact : dans le tiers postérieur, le condyle du maxillaire est uni au ménisque par une bande épaisse de 0mm01 à 0mm02, constituée par du tissu conjonctif plein (noyaux serrés et cytoplasma réticulé). Il en va de même pour le tiers postérieur de la face supérieure du ménisque et de l'apophyse transverse. Quant au tiers antérieur du condyle maxillaire d'une part, de la racine transverse et du ménisque de l'autre, une fente ou cavité les sépare. Il en va de même pour le tiers postérieur de la racine transverse et de la face supérieure du ménisque. Ces fentes ou cavités prennent naissance ici, comme dans des bourses muqueuses ou cavités articulaires, par fonte cytoplasmique des cellules. Ceux qui continuent à admettre un clivage ou une fissuration ont négligé d'étudier le phénomène cellulaire. En d'autres termes, le tissu conjonctif au stade réticulé qui existe à l'origine entre les segments cartilagineux produit, en se fluidifiant, la cavité articulaire (1).

Dans les mois suivants (12 et 16 semaines), le cartilage épithélioïde évolue comme je l'ai observé dans les membres : il apparaît une substance fondamentale hyaline entre les cellules dont les contours, c'est-à-dire la capsule, s'arrondissent. Le cartilage épithélioïde est donc bien le stade cartilagineux qui précède le cartilage hyalin à substance fondamentale. Sur les fœtus de la 28e semaine, l'ossification du cartilage est achevée dans les portions centrales ; mais il persiste entre l'os et la cavité articulaire : 1° une couche de cartilage hyalin à substance fondamentale abondante ; 2° une couche de tissu conjonctif jeune qui limite la cavité articulaire. Le cartilage hyalin s'ossifie, après s'être vascularisé ; le tissu conjonctif fournit, du côté profond, de nouvelles cellules qui se transforment en cartilage, et, du côté de la cavité, des éléments qui se fluidifient et agrandissent les deux cavités articulaires.

Celles-ci se développent chacune à part, séparées par le segment méniscal qui, dans l'espèce humaine, devient fibreux, mais qui, chez d'autres animaux, le Hérisson, par exemple, évolue en tissu cartilagineux.

En résumé, à l'époque où s'établit la fente articulaire entre le condyle et le ménisque d'une part, entre la racine transverse du zygoma et le ménisque de l'autre, l'apophyse condylienne, le ménisque et la racine transverse du zygoma sont constitués par du cartilage épithélioïde ou tissu vésiculeux. Plus tard, l'ossification s'étend rapidement sur le maxillaire et la racine transverse ; mais le tissu conjonctif jeune qui limite la cavité articulaire élabore, pendant toute la période du développement, une couche de cartilage hyalin à substance fondamentale qui finalement se transforme en os.

Résultats et critique. — Gosselin (1841), Herrmann et Ch. Robin (1882) ont observé et décrit les couches de cartilage hyalin qui revêtent les surfaces articulaires des fœtus et des enfants. Kölliker, puis O. Hertwig et d'autres qui ont examiné des embryons plus jeunes n'ont pas trouvé de cartilage hyalin et disent expressément qu'aux grossissements forts on ne voit, dans les segments qui vont former l'articulation temporo-

(1) Retterer. *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1902, p. 473.

maxillaire, que du tissu conjonctif. Ignorant ou plutôt passant sciemment sous silence les faits observés par leurs compatriotes, tous les auteurs des traités d'anatomie, d'histologie et d'embryologie, parus depuis trente ans en France, ont adopté, sans les avoir contrôlées, et répété servilement les assertions controuvées des savants d'outre-Rhin. Or mes recherches montrent : 1° que les deux cavités articulaires de l'articulation temporo-maxillaire se produisent entre des segments squelettiques à l'état de cartilage épithélioïde ou tissu vésiculeux; 2° que le cartilage épithélioïde se transforme en cartilage hyalin à substance fondamentale; 3° qu'une bande de cartilage hyalin à substance fondamentale continue, sur les pièces ossifiées, à persister entre l'os et la cavité articulaire.

Plusieurs chercheurs ont vu du cartilage dans cette région; il est vrai qu'ils n'ont pas distingué le stade épithélioïde et le stade à substance fondamentale hyaline.

Kurt Kjellberg (1) décrit un nodule cartilagineux dans la racine transverse et signale l'apparition des deux fentes articulaires.

Dès 1904, Drüner a annoncé la présence de cartilage (Homme et Souris) dans la portion articulaire de l'apophyse zygomatique. H. Fuchs (2) a retrouvé le même nodule cartilagineux chez plusieurs Carnivores (Chat, Blaireau, etc.). Homologuant cette portion articulaire ou racine transverse de l'apophyse zygomatique avec les os du crâne des Amphibiens et des Reptiles, H. Fuchs arrive à conclure : ce segment de l'écaille du temporal correspond au carré ou au quadrato-jugal des Amphibiens et des Reptiles. Même chez les jeunes Mammifères, il reste pendant assez longtemps séparé par une fente du reste de l'os.

Il est intéressant de remarquer que l'une des cavités peut ne point se développer chez les Mammifères qui manquent de dents. Sur un Baleineau, long de 90 centimètres que nous avions, mon maître Georges Pouchet et moi-même, rapporté de Laponie, H. Beauregard (3) a trouvé le ménisque adhérent à la tête du condyle maxillaire sur toute sa surface.

Conclusion. — L'apophyse condylienne du maxillaire, la racine transverse du zygoma et le ménisque interarticulaire sont formés de tissu cartilagineux (cartilage épithélioïde ou tissu vésiculeux) à l'époque où s'établissent les deux fentes articulaires de l'articulation temporo-maxillaire. Plus tard (fœtus et enfants), il se développe une couche de cartilage hyalin à substance fondamentale entre l'os et la cavité articulaire; ce cartilage hyalin fournira de nouvelles couches osseuses aux segments correspondants.

(1) *Morphologisches Jahrbuch*, t. 34, 1904, p. 169 et 174.
(2) *Zeitschrift f. Morphologie und Anthropol.*, t. 10, 1907, p. 140.
(3) *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1882, p. 22.

Bile et bactéridie charbonneuse,

par L. Panisset.

Les avis sont encore partagés sur les conditions dans lesquelles peut se manifester l'action lytique de la bile sur la bactéridie charbonneuse, quelques auteurs contestent la réalité même de cette action.

Nous avons repris cette étude et nous apportons quelques faits relatifs aux points suivants :

Culture de la bactéridie charbonneuse dans les milieux biliés. — Le bouillon peptoné additionné de bile de bœuf et stérilisé ou tyndallisé convient au développement de la bactéridie alors que la proportion de bile varie de 5 à 50 p. 100. La culture est abondante ; les longs filaments qui la constituent sont enchevêtrés en une texture assez serrée ; sous l'influence de l'agitation du milieu ils s'élèvent en une délicate colonne au centre du tube.

Dans le bouillon bilié à 5 p. 100, les filaments mycéliens sont formés d'articles courts et trapus, presque cubiques. Dans le bouillon à 50 p. 100 un grand nombre de filaments se colorent mal par la méthode de Gram, beaucoup d'entre eux n'ont qu'une teinte bleutée, chacun des segments bactériens semble avoir ses extrémités arrondies et mieux teintées que sa partie centrale.

Les mêmes particularités s'observent quand le bouillon peptoné est additionné de bile fraîche dont la stérilité est éprouvée.

L'action pathogène de la bactéridie cultivée dans les milieux renfermant de 5 à 50 p. 100 de bile n'est pas modifiée, les cobayes inoculés meurent dans les mêmes délais que les témoins. Cinq passages en milieu bilié n'ont pas changé le caractère pathogène de la bactéridie.

L'inoculation d'un mélange d'un dixième de centimètre cube d'une culture de bactéridie et d'un centimètre cube de bile ou l'inoculation simultanée de la culture et de la bile en deux points différents du corps entraînent la mort des cobayes dans les délais habituels.

Action directe de la bile sur la bactéridie. — *a*) Bile de bœuf : Si l'on ajoute la bile dans la proportion de 5 à 100 p. 100 à une culture de 24 heures en bouillon peptoné, les changements ne peuvent être notés qu'après 5 ou 6 heures de contact. On observe à ce moment une coloration irrégulière des filaments qui continuent cependant de « prendre le Gram » ; après 24 heures les modifications sont de même ordre d'autant plus profondes que la proportion de bile est plus grande.

b) Bile de chien : au lieu de faire agir la bile dans une culture, on met en contact la bile de chien avec des corps microbiens recueillis sur gélose et mis en suspension dans une solution de ClNa à 7 p. 1.000, les résultats sont sensiblement les mêmes qu'avec la bile de bœuf.

Action directe de la bile sur les produits virulents. — Le mélange à parties égales de sang virulent et de bile de bœuf maintenu en contact pendant 40 heures à la température du laboratoire fait succomber les cobayes dans les mêmes délais que le sang non traité. L'examen microscopique du produit avant l'inoculation ne révèle aucune modification morphologique ou histochimique (décelable par les méthodes usuelles de coloration, de la bactéridie.

Action pathogène de la bile des animaux morts de charbon. — La bile des cobayes ayant succombé à l'infection charbonneuse créée par inoculation sous-cutanée renferme presque toujours la bactéridie. Les cobayes inoculés avec cette bile succombent dans les mêmes délais que les témoins.

Conclusions. — La bile de bœuf permet la culture de la bactéridie charbonneuse.

L'addition de bile de bœuf ou de bile de chien à des cultures en bouillon (avant ou après leur développement), à des corps microbiens ou à des produits virulents ne semble pas modifier l'action pathogène de la bactéridie, les caractères morphologiques et les affinités tinctoriales du microbe subissent seuls quelques changements.

La bile des cobayes morts de charbon est assez régulièrement virulente et la bactéridie qu'elle renferme est pleinement pathogène.

(M. Takver Kévorkian a prêté son concours à quelques expériences.)

(*École vétérinaire de Lyon. Service des maladies contagieuses.*)

Formation expérimentale de mélanine chez les crustacés,

par J. Verne.

Au cours de recherches de longue haleine sur la pigmentation chez les Crustacés, en étudiant l'un des pigments que l'on trouve chez ces Invertébrés, j'ai réussi à obtenir expérimentalement la formation de mélanine.

Depuis les travaux de Gessard, Biedermann, von Fürth et Schneider, Przibram, Phisalix, Piettre et d'autres, on sait qu'il existe chez les animaux un ferment oxydant, connu sous le nom de tyrosinoxydase ou tyrosinase, auquel on a attribué la formation de la mélanine par un phénomène d'oxydation avec condensation des molécules de la tyrosine ou des polypeptides en renfermant, de corps voisins comme l'adrénaline, l'acide homogentisique ou enfin de corps renfermant un noyau hétérocyclique comme le tryptophane.

Le nombre d'espèces de Crustacés pourvus de mélanine vraie est assez restreint et chez ces espèces il existe des régions ou la mélanine est complètement absente. Chez *Cancer pagurus* ou *Carcinus mœnas* par exemple, l'hypoderme de la face dorsale du céphalothorax renferme de beaux mélanophores, mais les faces latérales et ventrales, non exposées à la lumière renferment uniquement un pigment bistre. Je ferai, par ailleurs, une étude approfondie de ce pigment et de son origine mitochondriale. Il se présente sous la forme de granules très semblables comme forme aux grains de mélanine, mais solubles dans la plupart des solutions aqueuses. Me basant sur la ressemblance histologique des grains de pigment bistre et des grains de mélanine, sur le fait que, dans les régions où la mélanine existe, on voit les deux sortes de grains côte à côte dans une même cellule avec des grains présentant des caractères physiques intermédiaires, j'avais admis que la mélanine dérivait directement du pigment bistre. Mes expériences m'ont montré que cette hypothèse était justifiée. J'ai opéré sur des portions d'hypoderme renfermant uniquement du pigment bistre recueillies avec les précautions voulues dans de l'eau de mer ou un sérum de composition voisine. Une pièce témoin peut être ainsi conservée sans qu'aucun changement se produise, sauf qu'à la longue — au bout de plusieurs jours — les grains de pigment finissent par se dissoudre. D'autres pièces ont reçu respectivement différentes préparations de tyrosinase : l'une extraite du son, l'autre d'un champignon (*Lepiota excelsa*). La troisième enfin fut extraite après broyage et coagulation par l'alcool d'une région de l'hypoderme riche en mélanophores. La diastase ainsi obtenue m'a fourni, *in vitro*, le noircissement rapide d'une solution de tyrosine à 0,05 p. 100. L'hypoderme, là où il contient de la mélanine, est le seul tissu des Crustacés nommés plus haut d'où l'on puisse extraire de la tyrosinase. Je suis d'accord sur ce point avec les observations de Durham qui n'a pu extraire de tyrosinase de la peau d'albinos et en opposition avec celles de Weindl qui en a mis en évidence dans les œufs encore incolores de *Loligo* et dans tous les tissus non pigmentés du *Proteus*. Les trois solutions diastasiques ont amené le noircissement des grains de pigment bistre, leur transformation en un produit ayant non seulement les caractères optiques de la mélanine, mais aussi sa résistance aux différents solvants. Le temps nécessaire à obtenir ce noircissement a varié de quelques heures à un jour. A l'abri de la lumière il s'effectuait tout aussi bien, mais il réclamait la présence de l'air. Les pièces complètement immergées ne noircissaient pas. Dewitz l'avait remarqué pour les larves de mouches soustraites à l'action de l'air. Les réactions microchimiques ne m'ont pas permis de mettre de fer en évidence. Toutefois les incinérations de l'hypoderme m'ont montré sa présence et l'absence du cuivre. Après destruction par la chaleur des diastases, la mélanisation n'avait plus lieu.

Meirowski et Königstein avaient déjà observé que des fragments de peau pigmentée prélevés pendant la vie et maintenus à l'étuve se pigmentaient davantage. Mais, à ma connaissance, on n'a pas encore montré expérimentalement la formation de mélanine. D'autres recherches sont en cours sur le mécanisme cytochimique de cette formation, notamment sur des Crustacés qui ne possèdent normalement pas de mélanine, dont l'espèce est albinos.

(*Travail du Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Élection de deux membres titulaires.

Liste de présentation.

Première ligne : MM. Louis Morel et Pozerski.
Deuxième ligne : MM. Bridel, P. Girard, Nicolas et Violle.

Vote.

Votants : 51.

M. Pozerski.	obtient :	43 voix.	Élu.
M. Louis Morel. . . .	—	35 voix.	Élu.
M. Bridel.	—	8 voix.	
M. Nicolas	—	4 voix.	
M. Violle.	—	3 voix.	
M. Armand-Delille . .	—	1 voix.	
M. Champy	—	1 voix.	
M. P. Girard	—	1 voix.	

Plus 1 bulletin nul.

ÉLECTIONS DE FIN D'ANNÉE

Élection du Bureau, du Conseil et de la Commission de contrôle.

Votants : 42.

Vice-Présidents :

M. Moussu . . . . obtient : 42 voix. Élu.
M. Vincent. . . . . — 42 — Élu.

Archiviste :

M. Fiessinger . . . . obtient : 42 voix. Élu.

Secrétaires ordinaires :

M. Debré. . . . . obtient : 42 voix. Élu.
M. Guilleminot. . . . . — 42 — Élu.
M. Laugier. . . . . — 42 — Élu.
M. Mawas . . . . — 42 — Élu.

Membres du Conseil :

M. Achard . . . . obtient : 42 voix. Élu.
M. Gley . . . . — 42 — Élu.

Membres de la Commission de contrôle :

M. Hérissey . . . . obtient : 42 voix. Élu.
M. Josué . . . . — 42 — Élu.
M. Bohn . . . . — 41 — Élu.
M. Rabaud . . . . — 1 —

Élection de membres honoraires, associés et correspondants.

Votants : 43.

Membres honoraires :

M. Arrhenius. . . . . obtient : 43 voix. Élu.
M. Heger. . . . . — 43 — Élu.
M. Golgi . . . . — 43 — Élu.
M. J. Loeb. . . . . — 41 — Élu.

Membres associés :

M. ARTHUS	obtient :	43	voix.	Élu.
M. BATAILLON.	—	43	—	Élu.
M. FANO	—	43	—	Élu.
M. HAMBURGER	—	43	—	Élu.
M. SALOMONSEN	—	43	—	Élu.
M. SHERRINGTON	—	43	—	Élu.
Sir WRIGHT.	—	43	—	Élu.
M. BERGONIÉ	—	41	—	Élu.
M. ETERNOD.	—	2	—	

Membres correspondants nationaux :

M. ALEZAIS.	obtient :	43	voix.	Élu.
M. DÉVÉ	—	43	—	Élu.
M. HUGOUNENCQ	—	43	—	Élu.
M. LIGNIÈRES.	—	43	—	Élu.
M. MAIGNON	—	43	—	Élu.
M. ÉT. SERGENT	—	43	—	Élu.
M. MARCEL LEGER	—	42	—	Élu.
M. LISBONNE	—	41	—	Élu.
M. CARREL	—	39	—	Élu.
M. ARLOING.	—	2	—	
M. DUBREUIL	—	2	—	

Membres correspondants étrangers :

M. ATHIAS	obtient :	43	voix.	Élu.
M. CARLSON.	—	43	—	Élu.
M. GODLEWSKI	—	43	—	Élu.
M. HALLIBURTON	—	43	—	Élu.
M. HOLST.	—	43	—	Élu.
M. MASSART.	—	43	—	Élu.
M. NOGUCHI.	—	43	—	Élu.
M. PEKELHARING	—	43	—	Élu.
M. PI-SUÑER.	—	43	—	Élu.

ERRATUM

Note de L. Pron.

T. LXXXII, p. 1207, ligne 10 du texte, à partir du bas, *lire* : relation, *au lieu de* : réaction.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'Appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 20 DÉCEMBRE 1919

SOMMAIRE

Réunion biologique de Barcelone.

(Séance d'octobre 1919).

Présidence de M. Ch. Richet.

Sur l'osmose,

Note de Zaepffel, présentée par Matruchot.

On sait que la pression osmotique d'une solution a pour valeur la pression qui serait développée, dans le même volume, par une matière gazeuse contenant un nombre de molécules-gramme égal au nombre de molécules-gramme du corps dissous (loi de van t'Hoff).

D'autre part, van t'Hoff a montré que l'énoncé précédent résulte des lois de Raoult sur les dissolutions.

Mais, si les lois de l'osmose se déduisent d'autres lois physiques, une difficulté subsiste pourtant : la pression osmotique devrait s'opposer à la pénétration du liquide pur dans la solution ; or, c'est précisément le contraire qu'elle détermine.

Cette contradiction m'a suggéré les remarques suivantes :

Considérons, dans un osmomètre, une solution de n molécules-gramme non dissociées d'un corps dans N molécules-gramme d'un solvant, solution séparée du solvant pur par une membrane hémi-perméable. D'après les lois de Raoult, les pressions de vapeur p et p' du solvant pur et de la solution sont liées par la relation

$$\frac{p - p'}{p} = \frac{n}{N},$$

relation valable seulement pour les solutions étendues.

Voyons néanmoins ce que donnerait cette formule pour n molécules dissoutes dans n molécules du solvant : elle montre immédiatement que p' serait nul. Dans ces conditions, le solvant n'émettrait plus de vapeur ; il se comporterait comme s'il était au zéro absolu de température, ou encore comme si son énergie cinétique était nulle. Autrement dit, tout se passerait comme si chaque molécule dissoute neutralisait l'énergie d'une molécule du solvant.

Appliquons cette notion au cas général de n molécules dissoutes dans N molécules du solvant : les n molécules dissoutes neutralisent l'énergie de n molécules du solvant ; l'énergie de ce dernier est diminuée d'autant.

Mais alors, de part et d'autre de la membrane hémiperméable, dans notre osmomètre, l'énergie cinétique du solvant (lui seul importe, la membrane étant imperméable au corps dissous) n'a pas la même valeur : elle est plus forte du côté du solvant pur, plus faible du côté de la solution. Ces deux fluides, solvant pur et solvant de la solution, qui ont tendance à diffuser l'un vers l'autre proportionnellement à leur énergie, diffusent donc avec des intensités inégales : pratiquement du solvant pur passe vers la solution.

Pour empêcher ce passage, il faudrait pouvoir restituer, au solvant de la solution, l'énergie neutralisée par les n molécules dissoutes, c'est-à-dire l'énergie de n molécules. On obtiendrait ce résultat si l'on pouvait enfermer n molécules gazeuses quelconques (elles ont toutes même énergie, à la même température) dans le volume de la solution. Ces n molécules manifesteraient leur énergie par leur pression P qui, s'exerçant sur la paroi hémiperméable, ralentirait la diffusion du solvant pur, neutraliserait l'énergie supplémentaire de ce dernier.

Mais, nous pouvons, autrement, exercer cette pression P sur la paroi semi-perméable : la solution étant incompressible, il suffit d'exercer la pression P sur sa surface primitivement libre, soit par un piston, soit

par une colonne liquide (comme dans la mesure habituelle des pressions osmotiques).

En résumé, pour empêcher le solvant pur de pénétrer dans la solution, il faut exercer *sur le solvant pur*, par *l'intermédiaire de la solution, une pression dont la valeur correspond bien à la loi de van t'Hoff.*

Ce qu'on appelle *pression osmotique n'est donc pas une pression de la solution; c'est, au contraire, une dépression de la solution par rapport au solvant pur; dépression qui a, naturellement, pour tendance de faire pénétrer du solvant pur dans la dissolution.*

Note sur une dualité d'origine du plexus choroïde du ventricule moyen chez *Uromastix acanthinurus*.

Note d'E. Leblanc, présentée par A. Nicolas.

Chez la plupart des individus de même espèce, comme chez tous les autres Reptilés, le plexus choroïde du ventricule moyen est représenté par le plexus paraphysaire massif et allongé qui s'appuie sur l'ouverture supérieure du ventricule, se bifurque à son extrémité inférieure et fournit deux cordons, godronnés à leur début, minces ensuite, qui sont les origines des plexus latéraux et qui pénètrent dans les ventricules hémisphériques par les trous de Monro.

Mais exceptionnellement on rencontre chez *Uromastix Acanthinurus* la disposition suivante :

Il n'y a sur la voûte du cerveau intermédiaire qu'un mince croissant choroïdien étalé autour de l'orifice habenulaire du ventricule et dont les cornes sont en relation avec les vaisseaux. Ce croissant est absolument indépendant des plexus des ventricules latéraux.

Dans ce cas, très rare, semble-t-il, la formation choroïdienne importante thalamencéphalique appartient à la base du cerveau et à la région hypophysaire du ventricule moyen.

Ce plexus choroïde de la base est contenu dans un manchon fermé en bas, renfermé lui-même dans le sac pie-mérien de l'hypophyse. Plexus et manchon ont une longueur de 1 millimètre.

Le centre du manchon ou du dé à coudre choroïdien est libre, mais les parois sont entièrement tapissées par les villosités choroïdiennes. On voit bien la formation choroïdienne et son enveloppe lorsqu'on a incisé la gaine hypophysaire et récliné la glande en haut et en arrière.

De la paroi antérieure de la masse choroïdienne partent les pédicules, d'abord fleuronnés, puis aplatis, des plexus ventriculaires latéraux. De chaque côté, le pédicule s'infléchit après avoir franchi le trou de Monro

et forme dans le ventricule une inflorescence étalée, à fleurons bordant intérieurement la lame choroïdienne.

L'existence, à la base du cerveau intermédiaire, d'un organe choroïdien lié à l'hypophyse est un fait remarquable et inédit chez les Reptiles.

Cet organe choroïdien revêt la forme d'un sac qui prolonge la cavité ventriculaire à la face ventrale du cerveau et accompagne un appareil choroïdien dorsal très réduit.

On peut établir une analogie probable entre cette formation choroïdienne hypophysaire et le sac vasculaire des Poissons dont la signification anatomique a été donnée par Gentès (1).

Gentès considère le sac vasculaire comme un organe choroïdien de la région ventrale de l'encéphale, conclusion acceptée par A. Pettit dans son étude sur la région infundibulaire du *Centroscymnus*.

Procédé simple de neutralisation de l'eau distillée destinée aux colorations dérivées de la méthode de Romanowsky.

Note d'A. Ponselle, présentée par F. Mesnil.

La mauvaise qualité de l'eau distillée est la cause la plus fréquente d'insuccès dans tous les procédés de coloration dérivés de la méthode de Romanowsky : Laveran, Giemsa, Pappenheim, Tribondeau, etc.

Elle doit être parfaitement neutre, c'est-à-dire avoir une concentration en ions hydrogène de $P_H 7$. Or l'eau distillée est généralement acide. L'eau fraîchement redistillée elle-même dissout rapidement, au sortir du réfrigérant, l'acide carbonique de l'air, sans compter qu'il n'est pas toujours commode ni possible de redistiller de l'eau. Giemsa a recommandé de la neutraliser en se servant comme indicateur de l'hématoxyline qui donne de bons résultats, mais dont l'emploi est délicat. Agulhon et Chavannes ont préconisé l'acide rosolique. Nous conseillons le bromocrésol pourpre (2) (Dibromoorthocrésolsulfonephtaleine) indiqué par Clark et Lubs (3) pour la mesure colorimétrique des concentra-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1906, et *Bulletin de la Station biologique d'Arcachon*, 1907.

(2) On peut se procurer cet indicateur chez Hynson, Westcott et Dunning, Franklin Street, Baltimore, Maryland (U. S. A.).

(3) M. Clark et H. A. Lubs. A substitute for Litmus for use in milk cultures. *Journ. of agric. Res.*, t. X, p. 105, juillet 1917. Analyse in *Bull. Inst. Pasteur*, t. XVI, 1918, p. 673.

tions en ions hydrogène allant de $P_H5,2$ à $P_H6,8$ et pour les usages bactériologiques au lieu du tournesol. Voici comment nous procédons : Un tube à essais d'environ 16 millimètres de diamètre, très propre et rincé à l'eau distillée, porte un trait au diamant ou au crayon gras à 10 c.c., on verse de l'eau distillée jusqu'au trait, on y fait tomber IV gouttes de Bromocrésol pourpre en solution aqueuse à 0,04 p. 100 et on agite. Le liquide prend généralement une teinte vert jaune, on verse alors goutte à goutte avec une pipette effilée, en agitant après chaque goutte, une solution 1/100 normale de carbonate de soude jusqu'à ce qu'on obtienne une teinte violette. Cette eau est employée pour diluer les colorants *avec l'indicateur qu'elle contient.*

Le bromocrésol pourpre en effet ne gêne ni ne modifie les colorations, mais témoigne jusqu'au moment de l'emploi que la neutralité de l'eau ne s'est pas modifiée.

Grâce à cette technique, si l'eau est bien réellement distillée et ne contient pas de grosses impuretés salines, on a constamment d'excellentes colorations. Nous en avons même obtenu de parfaites en nous servant, pour les dilutions, d'eau distillée ainsi neutralisée, avec l'ancien procédé Laveran (toujours sans rival pour la coloration des flagelles des Trypanosomes) dont les solutions de bleu à l'oxyde d'argent et d'éosine dataient de deux ans et avaient été conservées dans des flacons en verre genre Iéna sans précautions particulières.

(*Travail du Laboratoire du Dr A. Marie, à l'Institut Pasteur.*)

Sur les cellules à graisse des cavités alvéolaires du poumon.

Note de F. Granel, présentée par L. Vialleton.

En étudiant l'épithélium pulmonaire, nous avons eu notre attention attirée par les cellules à graisse des cavités alvéolaires décrites en 1905 par Gilbert et Jomier.

Ce sont ces cellules à graisse, libres dans l'alvéole qui ont fait l'objet de nos recherches dans les poumons de divers animaux (veau, chat, rat, ces derniers tués par section du bulbe) par les méthodes courantes et aussi par les méthodes spéciales de Ciaccio, de Ciaccio-Marchi, et coloration au soudan III. En nous basant sur leurs caractères morphologiques, nous croyons qu'on peut en distinguer deux types :

1° *Cellules à graisse de type granuleux* ;

2° *Cellules à graisse de type vacuolaire.*

Les premières ont un aspect tout à fait particulier tant au point de vue du noyau qu'à celui du cytoplasme. Par la coloration de Prenant après

fixation au Ciaccio, le noyau se montre entouré d'une membrane très colorable contre laquelle viennent s'appliquer de nombreux corpuscules chromatiques qui retiennent peu le fer et prennent un aspect gris rougeâtre. Parfois on trouve deux noyaux plus petits tassés l'un contre l'autre. Après le soudan III, le cytoplasma se montre parsemé dans toute son étendue, d'une façon irrégulière, de granulations de couleur rouge brillant que l'on peut, pour cette raison, considérer comme de nature graisseuse. Ces grains sont en nombre variable; certaines cellules en renferment à peine trois ou quatre; d'autres en sont littéralement criblées. Parfois, ils se fusionnent entre eux et donnent ainsi naissance à des masses plus ou moins volumineuses dont le grand diamètre peut dépasser 2 μ. Souvent ils apparaissent arrondis avec une zone claire centrale ou excentrique, ce qui leur donne un aspect en croissant rappelant ces grains en croissant qui ont été décrits dans certaines glandes. On en voit aussi qui ont la forme d'un ovoïde à ligne axiale claire dont l'image ressemble à celle de certains Diplocoques. Ces grains sont presque toujours contenus dans une vacuole au sein de laquelle ils apparaissent souvent déformés et de moins en moins colorables. En même temps que leur degré de colorabilité diminue, la vacuole devient de plus en plus réfringente et l'on arrive à avoir des cellules qui, après fixation au Ciaccio, renferment de grosses boules réfringentes non colorables par le soudan. Ce sont ces mêmes éléments qui, par les méthodes ordinaires de fixation, se montrent profondément vacuolisés, rappelant l'architecture alvéolaire à grandes mailles des spongiocytes de la surrénale. Le noyau aussi a des caractères particuliers, il montre un semis très serré de fins granules chromatiques, il est en chromatolyse. Ce sont là les cellules à graisse de type vacuolaire qu'on peut opposer aux cellules à graisse de type granuleux.

Il est bien évident d'ailleurs qu'il ne saurait être question de deux espèces cellulaires. Ce sont deux moments distincts de l'existence d'un même élément, le stade granuleux étant le stade de début et le stade vacuolaire avec son noyau en chromatolyse étant le stade final. Il existe du reste des formes de transition.

Nous avons essayé de caractériser au point de vue chimique ce stade vacuolaire. En soumettant des coupes minces à l'action de l'acide osmique, on peut colorer en noir le contenu de ces vacuoles. Il semble donc que les substances lipoïdes des grains soudanophiles une fois dissoutes dans le contenu de l'alvéole donnent naissance à une autre substance grasse qui réduit l'osmium. Gilbert et Jomier avaient mis en évidence ces gouttelettes de graisse osmio-réductrice en faisant observer toutefois combien il était parfois difficile de les distinguer des enclaves d'origine exogène constituées par des poussières anthracosiques.

Pour terminer, signalons qu'en étudiant des préparations de *poumon de Dauphin* existant dans les collections du laboratoire, nous avons été

frappés de la grande quantité de cellules à graisse libres dans les cavités alvéolaires. Ces cellules de dimensions variables, souvent volumineuses (12-30 μ), se montrent plongées dans un coagulum albumineux et contiennent de grosses boules graisseuses fortement colorées en noir par l'acide osmique du fixateur (L. de Flemming) et pouvant atteindre 13 μ de diamètre.

La présence de cet exsudat albumineux nous porte à penser qu'il peut s'agir là d'un fait pathologique en relation sans doute avec l'asphyxie agonique qui est la fin habituelle des Cétacés capturés.

Nous avons cru toutefois intéressant de signaler ce fait, car il est bien vrai qu'il n'y a souvent que des différences de degré entre l'état physiologique et l'état pathologique.

(*Travail du Laboratoire d'histologie de la Faculté de Médecine de Montpellier.*)

Action des colloïdes métalliques sur la staphylotoxine et la staphylolysine,

par Le Fèvre de Arric.

Nous avons donné précédemment quelques détails sur l'activité chez le lapin de la staphylotoxine et de la staphylolysine, obtenue au moyen de cultures sur sang cuit (1).

Nous avons aussi communiqué antérieurement nos résultats sur l'action des solutions colloïdales métalliques sur la toxine diphtérique (2). Nous avons effectué d'autres recherches sur l'action des colloïdes, en étudiant cette fois la toxine et la lysine staphylococciques préparées comme il a été dit.

Toxine. — Nous avons examiné 5 colloïdes : l'argent, l'or, le platine, le manganèse et le fer.

Ces solutions étaient mélangées dans la proportion de 1 c. c. à 1,5 c.c. pour 2,5 à 5 c. c. de solution toxique, et le mélange maintenu en contact pendant 1 heure à 2 heures, à 37°, avant l'injection intraveineuse aux lapins chez lesquels ces observations ont été faites.

Dans ces conditions, les colloïdes d'argent, d'or et de platine n'ont pas modifié l'allure de l'intoxication.

Bien au contraire, le manganèse et le fer colloïdal se sont montrés doués d'activité.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 13 décembre 1919.
(2) *Réunion de la Soc. Belge de Biologie*, 11 octobre 1919.

Le fer colloïdal mélangé à la toxine a souvent atténué cette dernière et reculé légèrement la mort des animaux.

Le manganèse colloïdal, mis au contact d'une dose de toxine active tuant le lapin témoin en quelques instants, a réduit la nocivité de cette dernière au point de permettre toujours à l'animal en expérience une survie temporaire et quelquefois même une survie définitive.

Lysine. — Les mêmes colloïdes ont été étudiés dans leur influence sur la lysine staphylococcique. Des épreuves d'hémolyse ont été réalisées d'abord au moyen de globules de cobaye lavés, ensuite au moyen de globules de lapin infiniment plus sensibtes. La lysine, diluée à 1/300-1/500 dans les cas des hématies du lapin, était additionnée aux tubes sériés par quantités croissantes de gouttes ; ou bien les colloïdes étaient portés dans les tubes de la même façon (mélange immédiat), ou bien les colloïdes étaient mélangés à la toxine en proportions connues et le contact maintenu 1 heure à 37° avant l'utilisation (mélange préalable).

Les résultats de ces observations sont tous concordants; mais ceux recueillis avec le dernier procédé sont les plus nets.

Ils démontrent que :

1° L'argent ajoute son pouvoir hémolytique spontané à celui de la lysine; l'hémolyse devient plus précoce.

2° Le platine reste à peu près indifférent : le mélange est très légèrement moins actif que la lysine seule ou la solution colloïdale de platine seule, qui est elle-même, spontanément, très légèrement hémolytique.

3° Le colloïde d'or reste indifférent.

4° Le colloïde de fer reste à peu près indifférent.

5° Le colloïde de manganèse retarde nettement l'hémolyse; des quantités de lysine amenant la destruction complète des globules de lapin deviennent inactives, après leur mélange, en parties égales avec la solution colloïdale de manganèse.

La connaissance des travaux sur les oxydases et les propriétés du manganèse fait penser que peut-être l'atténuation de la toxine staphylococcique par le manganèse colloïdal est due à un mécanisme d'oxydation. Nous avons rappelé dans notre note précédente les travaux antérieurs sur la préparation des oxydases artificielles (1). Les solutions colloïdales métalliques et surtout celles de manganèse étant schématiquement comparables à ces oxydases, il n'était pas illégitime d'attendre d'elles une influence sur les toxines sensibles aux agents oxydants. Nos résultats précédents sur la toxine diphtérique, et ceux-ci sur la staphylotoxine, semblent bien l'établir. Il convient sans doute de ne pas rejeter l'hypothèse que nous avons émise, à savoir la formation éventuelle d'un complexe colloïdal nouveau, et inactif entre toxine et

(1) *Loc. cit.*, 11 octobre 1919.

colloïde. Des recherches physico-chimiques pourraient peut-être nous fixer à ce sujet.

Mais, quoi qu'il en soit du mécanisme intime, il nous paraît intéressant de constater, après les travaux de Bertrand et de ses successeurs sur l'importance du manganèse dans les actions diastasiques, que, sur la staphylotoxine, sur la staphylolysine, aussi bien que sur la toxine diphtérique, les mêmes colloïdes, et avant tout le *manganèse colloïdal*, *se sont montrés actifs et capables* de réduire notablement la nocivité de ces produits.

(*Institut de Thérapeutique de l'Université de Bruxelles.*)

Sur la fixation du complément chez les tuberculeux,

par Fernand Arloing et René Biot.

Dans un article récent de *La Presse Médicale* (n° 54, 25 septembre 1919), MM. L. Boez et Duhot ont signalé les résultats que leur a donnés au point de vue clinique la réaction de fixation du complément pratiquée chez les tuberculeux avec la technique et les antigènes de Calmette et M. Massol. Leurs conclusions, très intéressantes d'ailleurs, appellent quelques réflexions, car elles ne coïncident pas tout à fait avec celles que nous avions présentées en 1914, soit à la Société de Biologie (1), soit dans la thèse inaugurale de l'un de nous (2).

MM. Boez et Duhot disent notamment « que la présence des anticorps ne semble pas constituer un processus de défense, mais plutôt une réaction d'infection »; ils ajoutent dans le même paragraphe : « leur disparition annonce une issue fatale à bref délai ». N'y a-t-il pas là une contradiction? Et sans vouloir prétendre que les anticorps soient des facteurs d'immunisation, ne peut-on penser qu'ils en sont des témoins, puisque précisément leur disparition coïncide avec un pronostic fatal.

Il semble bien d'ailleurs que l'on peut demander à la réaction de fixation du complément chez les tuberculeux beaucoup plus que de faciliter le diagnostic. Elle apparaît comme un moyen précieux de sur-

(1) F. Arloing et R. Biot. Antigènes et anticorps divers du sérum des tuberculeux. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 7 mars 1914; — et recherche des anticorps et des antigènes dans l'urine des tuberculeux. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 mars 1914.

(2) R. Biot. *Recherche des antigènes et des anticorps dans le sérum et l'urine des tuberculeux. Dosage de l'alexine. Essai sur la valeur clinique de ces réactions.* Paris, Poinat, 1914.

veillance de la défense humorale, à condition de *pratiquer pour chaque malade*, suivant les techniques que nous avons publiées, non seulement la *recherche dans le sérum des anticorps antibacillaires*, mais aussi celle de l'*antituberculine*, ainsi que la *recherche des antigènes correspondants*, poisons bacillaires et tuberculine.

Il y a le plus grand intérêt à *rapprocher les mêmes réactions* faites *avec l'urine* des malades de celles obtenues *avec leur sérum*. Ces réactions comparatives constituent un ensemble de moyens d'investigation humorale dont il ne faut pas détacher un chaînon si l'on en veut tirer un certain ordre de renseignements sur les processus de défense organique. Encore faudra-t-il prendre soin de doser à chaque réaction le pouvoir anticomplémentaire de toutes les substances utilisées au cours de la réaction, cela pour éviter une des causes d'erreur les plus fréquentes. Nous avons longuement exposé ces techniques dans la thèse citée plus haut ; nous y avions même essayé un dosage de l'alexine. Des expériences ultérieures nous ont amenés à modifier notre interprétation de la portée de cette recherche (1).

De nos conclusions de 1914 et d'essais plus récents, il résulte que l'on est autorisé à parler de la *valeur des anticorps*, au moins comme *témoins de la défense* et de celle des *antigènes* comme *témoins de l'infection*. On trouve en effet des sujets, — ceux-là à peine atteints cliniquement — chez qui la présence d'antigènes est nette et celle des anticorps douteuse. Puis on voit coïncider longtemps les uns et les autres, dans les cas en évolution. Mais il est hors de doute que chez les individus *cliniquement guéris*, on ne trouve plus *que les anticorps*, tandis que chez ceux dont l'*évolution est fatale*, on ne trouve plus *que des antigènes*.

Quant à la *présence des antigènes et des anticorps dans l'urine* elle ne saurait en aucune façon servir à faire un diagnostic de localisation de la tuberculose sur l'appareil urinaire, puisqu'elle est un fait quasi régulier chez les tuberculeux, même en l'absence de toute albuminurie. Il semble résulter de nos essais que la disparition des antigènes dans l'urine comporte un pronostic défavorable, comme si la filtration par le rein des poisons microbiens était un élément essentiel de la lutte contre la maladie. La poursuite de recherches dans cette voie permettrait peut-être d'éclairer d'un jour tout spécial le rôle du rein dans la question de l'immunisation.

On saisira mieux aussi l'importance et l'intérêt que prend la réaction de fixation du complément chez les tuberculeux, lorsqu'on voudra bien y voir, non pas tant un moyen de faciliter le diagnostic clinique, qu'un important et précis instrument d'étude biologique.

(1) R. Biot. Sur la technique du dosage de l'alexine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er mai 1915.

Recherches expérimentales sur les leucocytes irradiés,

par André Chevallier.

De nombreux auteurs, parmi lesquels Heineke (1904), Aubertin et Beaujard (1905-1908), ont signalé deux réactions caractéristiques des leucocytes chez les animaux soumis à l'action prolongée des rayons X :

1° Une diminution sensible du nombre des globules blancs par millimètre cube de sang ;

2° Une augmentation des polynucléaires neutrophiles dans le pourcentage.

Une conception plus récente d'Helbert et Hinser et de Taylor et Murphy (1919) a attribué ces faits à une destruction plus intense des lymphocytes dans le sang circulant.

Nous avons été amené à rechercher systématiquement chez les malades atteints de tumeurs considérables et traités par les rayons X ou le radium les variations dans le nombre et le pourcentage des leucocytes.

Dans tous les cas, pour des doses thérapeutiques suffisantes, nous avons constaté une diminution d'environ 50 p. 100 des leucocytes par millimètre cube de sang et, à cette leucopénie, correspondait une polynucléose marquée. Ces tumeurs étant toujours très vascularisées, nous avons pensé qu'il s'agissait là d'une destruction très intense des lymphocytes et des moyens mononucléaires dans le sang circulant, et nous avons cherché à reproduire le phénomène *in vitro*.

Pour cela, nous diluons quelques millimètres cubes de sang dans un demi-centimètre cube de la solution suivante (sérum de Hayem) :

Chlorure de sodium	2 grammes.
Sulfate de soude	5 grammes.
Bichlorure de mercure	0 gr. 50
Eau distillée	200 grammes.
Bleu de méthylène pur (1)	0 gr. 05

De cette quantité, nous faisons deux parts : l'une qui servira de témoin, l'autre soumise à l'irradiation.

Nous avons opéré soit avec les rayons X, soit avec le radium. Le sang, dilué après une action de durée variable, est examiné au microscope avec le grossissement habituel pour les numérations de globules. Tous les leucocytes à noyaux colorés sont considérés comme détruits.

(1) Il importe d'utiliser du bleu de méthylène exempt de toutes traces de plomb.

Voici, à titre d'exemples, les résultats obtenus dans deux expériences sur du sang normal renfermant 62 p. 100 de polynucléaires.

Exp. I. — a) *Tube témoin* :

Leucocytes à noyaux colorés = 0 pour 100

b) *Tube soumis à l'action des rayons X* (30 unités Holzknecht) :

Leucocytes à noyaux colorés = 40 pour 100

Savoir :

Mononucléaires . . . . 20 pour 100
Lymphocytes . . . . 18 pour 100
Polynucléaires . . . . . . 2 pour 100

Exp. II. — a) *Tube témoin* :

Leucocytes à noyaux colorés = 5 pour 100

Savoir :

Polynucléaires . . . . 4 pour 100
Lymphocytes. . . . . 1 pour 100

b) *Tube soumis à l'action du radium* (25 milligrammes-heure de Br^2Ra) :

Leucocytes à noyaux colorés = 40 pour 100

Savoir :

Mononucléaires. . . . . 16 pour 100
Lymphocytes. . . . . 20 pour 100
Polynucléaires . . . . 4 pour 100

Nous avons donc observé chaque fois une destruction presque complète des lymphocytes et des moyens mononucléaires, tandis que les polynucléaires paraissent pratiquement inaltérés.

Ceux-ci doivent donc être considérés comme résistants ou bien comme exigeant des doses beaucoup plus considérables que les autres éléments leucocytaires.

(*Travail de la Clinique médicale du prof. Roque et du laboratoire de Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie du prof. Cluzet, de l'Université de Lyon.*)

L'ÉTAT FONCTIONNEL DU REIN COMPARÉ A SON ASPECT HISTOLOGIQUE ET A SA COMPOSITION CHIMIQUE,

par AMBARD, ANDRÉ MAYER, FR. RATHERY et G. SCHAEFFER.

Il est naturel de chercher à comparer l'aspect histologique du rein, sa composition chimique et son état fonctionnel. Aussi a-t-on fait assez

souvent l'examen histologique de reins d'hommes morts par néphrite. Mais, par la nature même des choses, ce genre d'examen n'a qu'un intérêt limité. D'une part, au point de vue fonctionnel, un grand nombre de reins d'hommes mourant à la suite de néphrite ne peuvent être utilisés. Les complications qui sont la cause immédiate de la mort, les phénomènes terminaux qu'elles provoquent, phénomènes qui évoluent jusqu'à la fin et dont l'analyse physiologique n'est pas encore faite ne permettent pas de rapporter l'état histologique ou chimique constaté à un état fonctionnel connu avec précision. D'autre part, au point de vue histologique, on ne peut examiner sur l'homme que des pièces d'autopsie. Or, sur des pièces de ce genre, les lésions cellulaires ne peuvent être valablement étudiées.

La question qui nous occupe doit donc être traitée expérimentalement. Nous avons tenté de le faire.

Notre méthode a consisté non pas à provoquer chez l'animal des néphrites toxiques qui évoluent rapidement, mais à étudier des néphrites chroniques existantes et relativement stables. Pour cela, nous avons examiné un grand nombre de chiens ; et nous avons retenu un certain nombre d'entre eux, sains ou atteints de néphrite fonctionnelle légère ou accentuée.

Examen fonctionnel. — Nos animaux étaient nourris au régime exclusivement carné (40 grammes de viande par kilog ; eau à volonté). On recherchait la *concentration maxima* à laquelle ils pouvaient éliminer l'urée et la *constante uréo-sécrétoire*. [La concentration maxima de l'urée dans l'urine du chien est de 120 p. 1.000; une concentration de 30 ou 20 est donc 4 ou 6 fois inférieure à la normale. La constante du chien calculée suivant la formule d'Ambard est de0,035. Des constantes 10 fois plus fortes correspondent à une activité fonctionnelle de 1/100 de la valeur normale.]

Examen histologique et cytologique. — Les animaux étaient laparotomisés aussitôt après l'examen de leur constante uréo-sécrétoire, les reins prélevés; les pièces fixées au Van Gehuchten-Sauer ou au Laguesse J., colorées au Heidenhain et au Galeotti.

Examen chimique. — Aussitôt après le prélèvement, un échantillon était réservé à la recherche du poids sec; d'autres à l'analyse du tissu. On a recherché la teneur en acides gras fixes (méthode de Kumagawa), en cholestérine(méthode de Windaus), en phosphore lié aux lipoïdes (extraction à l'alcool, puis reprise par l'éther absolu, minéralisation; dosage du phosphore).

Il y a lieu d'observer que la recherche de la teneur globale du tissu rénal en un élément quelconque est rendue difficile par l'hétérogénéité du rein (glomérules, tubes droits, etc.).

Nous allons résumer en deux tableaux quelques-uns de nos résultats. La place limitée dont nous disposons ne nous permettra que d'énoncer nos conclusions.

TABLEAU I. — Examen comparé de la concentration maxima de l'urée, de l'aspect histologique et de la composition chimique du tissu rénal chez des chiens sains ou spontanément néphritiques.

CHIEN N^os	CONCENTRATION MAXIMA Urée p. 100 c. c.	EXAMEN CHIMIQUE Constante lipocytique		EXAMEN HISTOLOGIQUE	
		TENEUR en EAU p. 1.000	POURCENTAGE Ph pour 100 gr. frais (en grammes)	A. — LÉSIONS HISTOLOGIQUES (anatomo-pathologiques)	B. — LÉSIONS CYTOLOGIQUES
I	20	77,79	0,083	Lésions intenses. Larges placards de sclérose. Tubes contournés atrophiés, ou dilatés avec transformation du protoplasma. Membrane basale très épaissie. Beaucoup d'ilots de tubes apparemment normaux.	Très peu de tubes réellement normaux. Un grand nombre en cytolyse ; quelques-uns en homogénéisation 2.
III	50	78,23	0,096	Ilots de sclérose, mais moins abondants que dans I. Quelques tubes atrophiés ou dilatés avec transformation protoplasmique. Hypertrophie des membranes basales de certains tubes. Quelques hémorragies glomérulaires. Beaucoup de tubes paraissent normaux.	Nombreux îlots de tubes à protoplasma chargé de graisse. Nombreux îlots en homogénéisation 1 et 2. Quelques îlots en cytolyse. Il ne reste que peu de tubes réellement normaux.
V	79	77,70	0,109	Assez nombreux îlots de sclérose embryonnaire. Hypertrophie de la basale. Quelques tubes paraissent altérés. Hémorragies. La plupart des tubes paraissent normaux.	Nombreux îlots en homogénéisation, 2. Quelques îlots en cytolyse. Tubes normaux plus nombreux que dans I et III.
VI	90	76,79	0,116	Quelques très rares placards de sclérose. Très rares tubes dilatés avec cylindres. Quelques hémorragies intertubulaires et interglomérulaires. Pas d'altérations.	Ilots d'homogénéisation, 2. Quelques îlots de cytolyse. Plages de tubes normaux très nombreuses.
VII	93	77,27	0,119	Graisse dans quelques tubes contournés. Aspect normal.	Quelques tubes en homogénéisation, 2, les uns avec graisse. Quelques îlots de cytolyse. Beaucoup de tubes normaux.
VIII	94	69,92	0,118	Graisse dans quelques tubes. Aspect normal.	Quelques îlots en homogénéisation, 2 et 3, ou en cytolyse. Nombreux tubes normaux.

Tableau II. — **Examen comparé de l'état fonctionnel du rein et de sa composition, chez des chiens sains ou spontanément néphritiques.**

CHIEN N^os	CONCENTRATION MAXIMA (gr. d'urée p. 1.000)	CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE	TENEUR DU TISSU EN EAU (p. 100 gr. frais)	TENEUR DU TISSU EN PHOSPHORE LIPOÏDIQUE p. 100 grammes frais (constante lipocytique)
XI	100	0,036	77,21	0,139
XII	110	0,035	78,58	0,119
XIII	103	0,044	76,42	0,129
XIV	60	0,060	79,53	0,125
XV	62	0,20	81,40	0,091 rein droit.
			80,89	0,097 rein gauche.
XVI	30	0,45	76,63	0,085 rein droit.
			80,17	0,085 rein gauche.

Conclusions. — *État fonctionnel et poids du rein* : S'il est vrai qu'en clinique certains néphritiques meurent avec un petit rein contracté, le phénomène n'est pas nécessairement parallèle à l'état fonctionnel. Chez les chiens spontanément néphritiques, examinés par nous, les plus grands écarts de poids ont été de 0,2 p. 100, la capacité fonctionnelle variant de 99 à 1.

Etat fonctionnel comparé à l'état histolologique et à l'état cytologique : Dans les cas où la capacité fonctionnelle est extrèmement diminuée, on trouve en général de grosses modifications anatomo-pathologiques (tissu de sclérose avec infiltration embryonnaire; sclérose des espaces inter-tubulaires; hypertrophie de la membrane basale; transformation des tubes dont le protoplasma est bas, réduit à une mince bande sans granulations ni bâtonnets; présence de cylindres).

Dans les cas où l'atteinte est moyenne, les grosses lésions histologiques peuvent ne pas être très considérables; et, en tous cas, un certain nombre d'îlots de tubes urinaires en sont apparemment exempts. Mais si on fait un examen cytologique de ces tubes, on s'aperçoit qu'un grand nombre d'entre eux sont en réalité finement altérés. Ce genre d'altération n'aurait d'ailleurs pas pu être reconnu sur des pièces d'autopsie humaines recueillies 24 heures après la mort.

État fonctionnel comparé à la composition du tissu rénal : A l'état normal, la composition chimique du tissu rénal varie peu, par exemple la teneur en phosphore lié aux lipoïdes oscille peu autour d'une valeur (constante lipocytique).

Dans les cas où l'état fonctionnel du rein est très mauvais, la teneur en phosphore lié aux lipoïdes est toujours de beaucoup inférieure à la normale.

Dans les cas où l'atteinte fonctionnelle est moins forte, on trouve une

diminution moins considérable. Sans doute y aura-t-il lieu de multiplier les expériences; mais jusqu'ici nous avons observé toujours un parallélisme entre la capacité fonctionnelle du rein et la composition chimique du tissu.

Dans l'ensemble, la diminution de la capacité fonctionnelle du rein, les altérations cytologiques, les modifications de la composition chimique du tissu rénal semblent varier ensemble et dans le même sens.

Troubles du rythme cardiaque provoqués chez le Chien par le chlorure de strontium,

par L. Bull, A. Clerc et C. Pezzi.

L'action générale du chlorure de strontium sur le cœur a été mise en évidence par de nombreux auteurs, toutefois aucun d'eux ne s'est attaché à définir les troubles du rythme que pouvait engendrer ce sel en injection intraveineuse. L'un de nous avec Busquet (1) a montré que le chlorure de strontium à dose toxique (0 gr. 35 par kilogramme en solution au 1/10) arrête le cœur en diastole, mais sans provoquer de fibrillations ventriculaires, lesquelles par contre surviennent avec les sels d'autres métaux alcalino-terreux : $CaCl^2$, $BaCl^2$.

D'après Rothberger et Winterberg (2), ces deux derniers sels, injectés à certaines doses dans les veines du chien, provoquent une excitation de l'appareil nerveux accélérateur qui se traduit par une tachycardie *extrasystolique*, naissant soit dans le ventricule gauche, soit dans le ventricule droit. Par contre, ces auteurs déclarent n'avoir rien obtenu de semblable avec le chlorure de strontium tout en reconnaissant que peut-être les doses employées n'étaient pas suffisantes.

Dans nos expériences, nous avons recouru à l'injection intraveineuse de doses assez fortes d'une solution au 1/10, oscillant entre 15 et 20 centigrammes par kilogramme. L'animal choisi était le chien, anesthésié par le chloralose et soumis à la respiration artificielle. Nous enregistrions le tracé mécanique de l'oreillette et du ventricule droits, en même temps que l'électrocardiogramme pris en dérivation II (patte antérieure droite, patte postérieure gauche).

Dans ces conditions, peu après l'injection, on assiste presque régulièrement au déclanchement d'une crise de tachycardie d'une durée de

(1) Busquet et Pezzi. Les trémulations fibrillaires du cœur de chien sous l'influence des métaux alcalino-terreux. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, t. LXXI, p. 560.

(2) Rothberger et Winterberg. Ueber die experimentelle Erzeugung extrasystolischer Tachycardie durch Acceleranzreizung. *Pflügers Archiv*, 1911, t. CXLII, p. 461.

quelques minutes et dont les traits caractéristiques sont figurés sur les tracés ci-joints (figure 1).

Au début, la tachycardie reste purement sinusale, comme en témoigne la première partie du tracé supérieur (n° 1). Puis brusquement, sans



Fig. 1. — Electrocardiogrammes pris en dérivation II chez le chien, au cours de la tachycardie provoquée par l'injection intraveineuse de chlorure de strontium.

Tracé supérieur n° 1, tachycardie sinusale, puis faux rythme nodal par chevauchement du rythme sino-auriculaire et ventriculaire automatique.

Tracé n° 2, continuation directe du précédent, excitation du pneumogastrique droit qui se poursuit sur le tracé n° 3, ralentissement des oreillettes et des ventricules et rétablissement du rythme normal.

changement appréciable de la fréquence, la forme du complexe ventriculaire se modifie et rappelle celle des extrasystoles du ventricule gauche, en même temps que la systole de l'oreillette se rapproche de la contraction ventriculaire jusqu'à se fusionner avec elle vers la dernière

partie du tracé. A ce moment les deux cavités se contractent ensemble.

S'agit-il d'une tachycardie ventriculaire par *extrasystoles*, associée à une accélération auriculaire sinusale permettant la rencontre fortuite des deux rythmes et simulant un rythme nodal, ou bien s'agit-il d'*un automatisme atrio-ventriculaire* vrai? C'est la première interprétation qui nous paraît la plus vraisemblable.

Sur la dernière partie du tracé supérieur (n° 1), il est facile de s'apercevoir que l'oreillette obéit à un stimulus différent de celui qui fait contracter le ventricule. En effet, tandis que sur l'électrocardiogramme le complexe ventriculaire se modifie, l'accident auriculaire P conserve sa forme normale. Mais le phénomène devient plus évident sur les tracés du milieu (n° 2), où les contractions auriculaires apparaissent franchement postérieures à celles des ventricules et où cependant P reste toujours positif. Il ne s'agit donc pas d'un rythme nodal ou renversé, car P deviendrait négatif, et nous devons donc admettre l'existence de deux rythmes distincts chevauchant l'un sur l'autre.

Toutefois, si pour l'un des rythmes l'origine est sinusale, faut-il conclure pour l'autre à une origine extrasystolique ventriculaire?

Rothberger et Winterberg, se fondant sur l'inefficacité de l'excitation du vague au cours de la tachycardie provoquée par $BaCl^2$ et $CaCl^2$, d'ailleurs assez superposable à celle qui réalise le $StCl^2$, ont conclu à son origine extrasystolique ventriculaire.

S'il est bien établi que l'action du vague ne dépasse pas les limites atrio-ventriculaires, nous sommes forcés d'admettre que la tachycardie provoquée par le chlorure de strontium diffère de celle due aux chlorures de Ba et Ca. En effet, ce sel non seulement a donné lieu toujours à la même forme de tachycardie, mais le vague, dans la presque totalité de nos expériences, a ralenti à la fois oreillettes et ventricules et rétabli le rythme normal ainsi qu'en témoignent les tracés de la figure 1. Dès lors la seule explication possible de cette forme particulière du complexe ventriculaire ne peut être que la suivante : le chlorure de strontium excite l'appareil nerveux accélérateur dans le voisinage du nœud de Tanara, mais les excitations hétérotopes gagnent le ventricule à travers la branche gauche du faisceau conducteur, simulant une tachycardie extrasystolique ventriculaire.

Nous ferons, enfin, remarquer que la vraisemblance de cette interprétation découle aussi d'une autre constatation. Sur le tracé du milieu n° 2 et sur le tracé inférieur n° 3, qui en est la continuation directe (figure 1), l'excitation du vague ralentit d'abord le rythme, mais la forme particulière du complexe ventriculaire reste la même. Puis le ralentissement devient plus notable et on assiste alors à l'apparition d'une nouvelle forme de complexe ventriculaire qui rappelle celle des extrasystoles ventriculaires droites, jusqu'au moment où le rythme normal se rétablit.

On ne peut expliquer ces deux formes différentes et successives qu'en admettant que le vague barre d'abord le passage du stimulus à travers la branche gauche, le laissant libre d'emprunter la droite jusqu'au moment où la voie normale est de nouveau parcourue.

Si l'interprétation que nous venons de proposer se trouve ultérieurement confirmée, il est possible que des cas de soi-disant extrasystoles du ventricule gauche ou droit doivent être expliqués non par un extra-stimulus naissant dans un point quelconque des parois ventriculaires, mais par un stimulus hétérotope naissant dans le voisinage du nœud de Tanara, mais empruntant une voie anormale de propagation vers les ventricules.

Cette question, que nous ne faisons qu'envisager, mérite des recherches plus approfondies.

(*Travail de l'Institut Marey.*)

Sur un nouveau champignon présentant des caractères intermédiairbs entre les Levures et les Endomyces,

par A. Guilliermond et G. Péju.

L'un de nous a isolé sur une tache blanche de la gorge d'un malade atteint d'une angine bénigne, mais tenace, une levure qui présente un intérêt phylogénétique et biologique spécial. Sans nous occuper ici du rôle pathogène possible de cette levure, nous nous bornerons à décrire ses principaux caractères.

Sur moût de bière gélosé et sur tranches de carottes à 30°, la levure se présente au bout de 24 heures sous formes de cellules ovoïdes, ou ovales du type *ellipsoïdeus*, réunies par petits groupes (figure A). Au bout de 3 à 4 jours, la végétation prend un caractère très polymorphe (figure B); elle se compose de grosses cellules rondes autour desquelles restent rattachées une série de petites cellules issues de leur bourgeonnement (type *Torula*), de cellules ovoïdes ou ovales, cylindriques, en forme de saucisson, et souvent de cellules renflées au milieu et terminées à l'un des deux pôles ou aux deux pôles par une pointe effilée tout à fait semblable aux levures apiculées. On trouve, en outre, des formations mycéliennes rudimentaires constituées par des filaments bourgeonnants, ramifiés. Les filaments sont formés par des cellules cylindriques et souvent aussi par un mélange de cellules de formes très variables : rondes, allongées, en forme de minces filaments, ou apiculées, etc.

Dans les cellules âgées, ces filaments mycéliens deviennent de plus en plus nombreux et de plus en plus développés (figure C); on con-

state aussi quelques cellules géantes du type Torula. La plupart des cellules mycéliennes ou levures renferment à ce moment à leur intérieur un gros globule d'huile. A 20-25°, les formations mycéliennes sont rares et peu développées. Au-dessous de 20°, elles font à peu près défaut et le Champignon se présente presque exclusivement sous forme de levures ; à 30°-35°, au contraire, les formations mycéliennes prennent une grande importance et à 35° elles deviennent presque exclusives.

La végétation apparaît alors sous forme d'un véritable mycélium, bien qu'à la vérité le mycélium, très compliqué, soit toujours constitué par des filaments ramifiés peu allongés, mais enchevêtrés les uns aux autres (figure E).

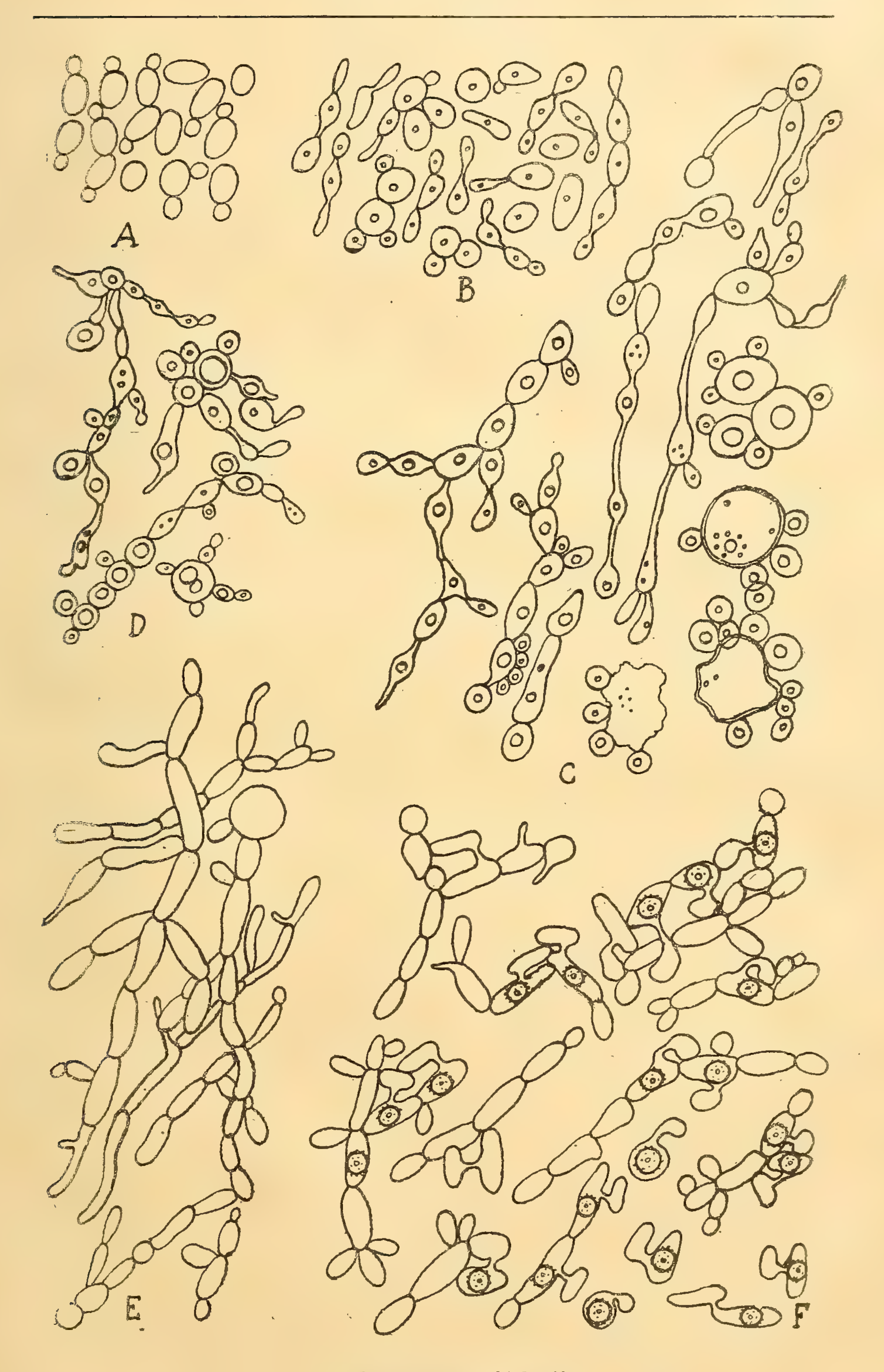
Sur moût de bière à 25-30°, la levure se développe d'abord sous forme d'un dépôt et produit au bout de 4 à 5 jours un anneau qui se développe peu à peu sur la paroi du flacon ; elle donne au bout de 2 mois des îlots de voile constitués à peu près exclusivement par des formations mycéliennes. Nous donnerons plus tard une description plus détaillée de cette levure.

Cultivée sur gélose de Gorodkowa, la levure forme très rapidement et très abondamment des ascopores. Elle sporule plus difficilement sur carotte.

Les asques dérivent en général d'une copulation hétérogamique (figure F). Ils naissent indifféremment aux dépens de cellules levures ou aux dépens d'articles de mycélium. La copulation s'effectue entre deux cellules de dimensions généralement inégales : l'une, le gamète femelle, est une grosse cellule ayant achevé sa croissance ; l'autre, le gamète mâle, est une cellule plus jeune qui peut être ou une toute petite cellule ou une cellule seulement un peu plus petite que le gamète femelle. Assez souvent, il arrive que les deux gamètes sont de même dimension. Il y a donc toutes les transitions à ce point de vue entre l'isogamie et l'hétérogamie.

Cependant, dans tous les cas, une des cellules joue le rôle de gamète mâle et envoie son contenu dans l'autre qui se comporte comme un gamète femelle.

La copulation s'effectue le plus souvent entre des cellules très proches parentes, par exemple entre une grosse cellule mère et l'une des petites cellules issues de son bourgeonnement et encore adhérente à elle, ou bien entre deux cellules contiguës d'un même filament mycélien, ou entre la cellule d'un filament et l'un des bourgeons nés sur son côté. Dans d'autres cas, elle s'opère entre deux cellules appartenant à un même filament, mais séparé par une ou plusieurs cellules. Enfin il n'est pas rare qu'elle se produise entre des cellules de parenté éloignée, notamment entre deux cellules de filaments situés côte à côte et appartenant à un rudiment mycélien d'origine différente. On voit donc que la



Debaryomyces Klöckerii.

copulation peut s'effectuer indifféremment entre des gamètes de parenté très rapprochée ou entre des gamètes de parenté plus ou moins éloignée. Il est donc très malaisé de comprendre les lois qui président à la différenciation sexuelle des cellules.

Le gamète mâle et le gamète femelle envoient chacun un petit bec au noyau duquel les deux cellules se soudent par un canal ; la paroi qui sépare les deux gamètes au milieu du canal se résorbe et tout le contenu du gamète mâle émigre dans le gamète femelle qui se transforme bientôt en asque renfermant une seule ascospore. Celle-ci est petite et ronde : elle possède au centre un petit globule d'huile et se trouve revêtue d'une membrane verruqueuse. La germination s'effectue par bourgeonnement ordinaire.

La parthénogénèse semble assez fréquente et l'on voit naître des ascospores dans des cellules pourvues d'un petit bec au moyen duquel elles ont essayé, sans y parvenir, de s'unir à l'une de leurs congénères.

On trouve également des filaments mycéliens dont toutes les cellules forment une ascospore sans avoir subi de copulation et sans avoir fait la moindre tentative pour s'unir entre elles.

La levure ne donne jamais de fermentation.

Cette levure, que nous désignons sous le nom de *Debaryomyces Klöckeri* présente par sa copulation hétérogamique et la forme de ses ascospores les caractères du genre *Debaryomyces*, mais elle offre par la fréquence et le développement de ses formations mycéliennes un intérêt général. Elle peut être considérée comme une forme de transition entre les *Saccharomyces* et les *Endomyces*. Elle ressemble beaucoup à cet égard à l'*Endomyces javanensis* décrit il y a quelques années par Klöcker, espèce qui, elle aussi, présente des formes levures apiculées.

Caractères différentiels des Bacilles observés au cours de la dysenterie bacillaire,

par Julien Dumas.

L'étude de la flore intestinale, chez les malades présentant un syndrome dysentérique, se heurte à de grandes difficultés en ce qui concerne l'identification des germes, même si on se limite aux Microbes qui, par la morphologie et les affinités tinctoriales d'une part, l'absence de fermentation du lactose d'autre part, se rapprochent des Bacilles dysentériques; c'est à ces micro-organismes que s'applique l'expression de Bacilles dysentériques atypiques.

41 origines isolées, à différentes périodes de la maladie, des mucosités de malades présentent le syndrome de dysenterie bacillaire aiguë peuvent être réparties en 4 groupes, en se basant sur l'aspect

macroscopique des colonies, les caractères de culture et les réactions biologiques.

La morphologie et les propriétés tinctoriales des Microbes formant ces 4 groupes sont identiques : ce sont des Cocco-bacilles immobiles, doués de mouvements d'oscillation et ne prenant pas le Gram.

Groupe I. — *Aspect des colonies* : Sur gélose lactosée tournesolée, les colonies sont rondes, épaisses, surélevées, en taches de bougie ; elles sont, en général, peu nombreuses : 8 à 10 par boîte. Elles apparaissent du 5e au 12e jour de la maladie.

En bouillon Martin, des ondes appréciables apparaissent en 6 et 8 heures ; après 24 heures, un léger dépôt se forme au fond du tube. Sur gélose inclinée, les colonies isolées sont grises, régulières, surélevées, légèrement opaques au centre. Le lait ordinaire et le lait tournesolé ne sont pas coagulés même après séjour de 4 jours à l'étuve et chauffage de 10 minutes à 60°. Sur pomme de terre, ils forment un enduit épais, gluant, légèrement brunâtre. *La gélose au rouge neutre est nettement virée au jaune canari et après* 48 *heures la fluorescence est nette.* La gélose à l'acétate de plomb est intacte. Ces Microbes n'ont aucune propriété gélatinolytique. Enfin, ensemencés dans l'eau peptonée Defresne à 1,5 p. 100 ils forment, après 24 heures d'étuve, une grande quantité d'indol.

L'action sur les hydrates de carbone est variable. Les milieux lactosés tournesolés ne sont jamais attaqués. Certaines origines font virer la gélose glycosée, mais laissent indemnes la mannite, la maltose et la saccharose. D'autres origines acidifient les milieux glycosés, mannités et maltosés, mais laissent indemnes les milieux saccharosés. Enfin, une troisième variété acidifie le glucose et la mannite et n'attaque ni la maltose ni la saccharose.

Groupe II. — Cette variété de Microbes est fréquemment isolée des mucosités dysentériques du 5e au 15e jour de la maladie. Les colonies sur gélose lactosée tournesolée sont fines, rondes, surélevées et ressemblent aux colonies de Bacilles de Shiga. Elles sont toujours très abondantes sur les boîtes et quelquefois en culture pure.

En bouillon peptone Martin, ces Microbes donnent après 8 heures des ondes moirées ; au bout de 24 heures, un dépôt filamenteux se forme au fond du tube. En eau peptonée Defrenne, ils forment, après 48 heures d'étuve, une grande quantité d'indol. Le lait ordinaire et le lait tournesolé ne sont jamais coagulés. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Les milieux au rouge neutre sont indemnes. Sur gélose à l'acétate de plomb, la strie d'ensemencement se colore en noir après 24 heures d'étuve.

Les réactions vis-à-vis des hydrates de carbone sont assez fixes. Les milieux lactosés restent bleus. Ce Microbe attaque la glycose, la mannite et la maltose, mais laisse intacte la saccharose. L'acidification de ces milieux sucrés n'est pas suivie de dégagement de gaz.

Groupe III. — Les Microbes de ce groupe sont assez rarement décelés. D'ailleurs les caractères généraux des cultures et les réactions vis-à-vis des hydrates de carbone sont identiques à ceux que nous avons décrits aux germes du groupe II. Ils se différencient seulement par le virage au jaune

canari, avec fluorescence des milieux au rouge neutre. La gélose à l'acétate de plomb noircit rapidement en 24 heures ou 48 heures d'étuve à 37°.

GROUPE IV. — Ce groupe est le plus fréquemment observé dans les mucosités dysentériques, du 6e au 15e jour de la maladie.

Les colonies sur gélose lactosée, tournesolée, sont généralement peu nombreuses, 8 à 12 par boîtes de Petri. Elles sont rondes, surélevées et légèrement blanchâtres, elles se différencient donc facilement des colonies de bacilles dysentériques.

Ces microbes poussent abondamment en bouillon peptoné Martin. La culture est épaisse et, après quelques jours d'étuve, il se forme un voile pelliculaire. Sur gélose peptonée Martin les colonies sont étalées, grisâtres, épaisses au centre. Les caractères de culture sur le lait ordinaire et le lait tournesolé sont variables ; certaines origines ne produisent aucune modification du milieu; d'autres, au contraire, après trois jours d'étuve à 37° le coagulent nettement.

Sur pomme de terre, ils forment une traînée brunâtre, épaisse et visqueuse. La gélatine n'est pas liquéfiée. Le milieu au rouge neutre, après 24 heures d'étuve, vire nettement au jaune canari et devient fluorescent. La gélose à l'acétate de plomb noircit rapidement. Enfin ces microbes produisent toujours une grande quantité d'indol.

Les réactions vis-à-vis des hydrates de carbone sont variables. Les milieux lactosés ne sont jamais virés. Certaines origines attaquent fréquemment la glycose et la mannite sans production de gaz et laissent intacte la maltose et la saccharose. D'autres acidifient, avec production d'acide carbonique, les milieux glycosés et maltosés, mais sont sans action sur la mannite. Enfin une troisième variété fait virer au rouge avec production de gaz les milieux glycosés, mannités, maltosés et saccharosés.

La différenciation de ces bacilles intestinaux avec les bacilles dysentériques authentiques ne peut prêter à confusion. Il nous paraît facile d'éviter une erreur, si on s'en tient aux caractères culturaux bien connus des bacilles de Shiga et de Flexner-Hiss; il faut insister sur l'absence de modifications des milieux du rouge neutre et à l'acétate de plomb même après 6 à 8 jours d'étuve ; c'est un caractère constant, fixe. Les 249 bacilles dysentériques que nous avons identifiés (95 Shiga, 35 Flexner, 89 Hiss) n'ont jamais déterminé de virage de la gélose au rouge neutre ni de strie noire de la gélose à l'acétate de plomb. Au contraire, les Bacilles de la flore intestinale attaquent ces milieux :

GROUPE I. — Fait virer la gélose au rouge neutre, laisse indemne la gélose à l'acétate de plomb.

GROUPE II. — Noircit la gélose à l'acétate de plomb. Aucune modification de la gélose au rouge neutre.

GROUPE III. — Virage au rouge canari de la gélose au rouge neutre et noircissement rapide de la gélose à l'acétate de plomb.

GROUPE IV. — Mêmes caractères, mais action différente des hydrates de carbone.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BARCELONE

SÉANCE DU MOIS D'OCTOBRE 1919

SOMMAIRE

Présidence de J. M. Bellido.

Sur le fonctionnement histophysiologique du rein de *Rana temporaria*,

par A. Jorro Azcune.

D'une série de recherches, je puis tirer les conclusions préliminaires suivantes :

1° Le tube urinaire de la Grenouille comprend, en plus du glomérule, les segments suivants : Segment I, à formations mitochondriales et à bordure striée ; Segment II, à cellules plates (segment grêle); Segment III, à bâtonnets et sans bordure striée ; Segment IV, excréteur, à cellules cubiques.

Les segments physiologiquement fondamentaux sont le premier et le troisième; ceux-là seuls, à l'exclusion des autres, montrent des modifications pendant la sécrétion.

2° Au point de vue de la vascularisation de ces divers segments nous devons distinguer parmi eux deux groupes. L'artère rénale irrigue le glomérule et le segment III. La veine porte rénale fournit des branches au segment I. Nous laissons de côté les deux autres segments accessoires.

Quand, dans l'expérience classique de Nussbaum, on lie l'artère rénale, la circulation est de ce fait interrompue non pas seulement dans

le glomérule, mais aussi dans le segment III. Si dans cette expérience on observe une suppression complète de la sécrétion de l'eau de l'urine, on doit en conclure, non que c'est le glomérule qui sécréte l'eau, mais que cette fonction doit être attribuée soit au segment III, soit au glomérule, soit aux deux à la fois. L'expérience de Nussbaum ne peut pas indiquer autre chose.

Quelles que soient les modifications apportées au régime de la sécrétion urinaire, le glomérule ne montre aucune transformation qui puisse être rattachée avec quelque vraisemblance à la sécrétion. La preuve de son rôle sécrétoire est encore à donner. Il est vrai qu'on n'a pas démontré non plus qu'il ne joue dans la sécrétion qu'un rôle purement moteur, comme le veulent Lamy et Mayer.

3° Le segment I à bordure striée semble être le lieu principal, sinon exclusif, de l'excrétion des substances élaborées. Il semble ne jouer qu'un rôle accessoire dans la sécrétion de l'eau.

Les cellules épithéliales de ce segment présentent des édifications protoplasmiques assez caractéristiques, qui subissent au cours du fonctionnement du segment des modifications variables.

Les formations filamento-granuleuses mitochondriales (mitochondries de Benda, chondriosomes de Meves, édifications lipoïdes de Regaud, de Mayer) subissent des modifications sécrétoires nettes, quoique très peu intenses. Mais, quelles que soient les conditions de fonctionnement du rein, qu'il excrète peu, pas ou beaucoup de produits de déchets de la désassimilation, les modifications des chondriosomes se font suivant le même rythme, la même intensité.

Les vacuoles sous-cuticulaires à contenu colorable par le rouge neutre sont des formations constantes qui, comme les chondriosomes, ne disparaissent en aucun cas. Elles subissent des variations de quantité, dont l'amplitude est indépendante de la quantité de substances à éliminer.

Il semble qu'on doive rattacher ces deux sortes de formations aux fonctions d'élaboration par la cellule.

L'apparition de grains chromatoïdes caractérise à nos yeux l'accumulation par la cellule de matériaux à élaborer. Tout se passe comme si la cellule rénale, ne pouvant élaborer tous les matériaux qu'elle reçoit, les accumulait dans son protoplasma au niveau de grains figurés pour les remanier peu à peu et les rendre aptes à l'excrétion. Le phénomène non douteux de l'accumulation résulte essentiellement du non-parallélisme entre deux fonctions de la cellule : d'une part, l'intussusception, fonction irrégulière ; de l'autre, l'élaboration et l'excrétion, fonctions régulières.

Les grains chromatoïdes ne dérivent pas des chondriosomes. Ils apparaissent au sein de vacuoles très petites situées au voisinage du noyau.

La cuticule striée, d'aspect variable, est une formation qui doit être rattachée à l'excrétion exocellulaire. On peut la considérer comme une membrane dialysante incessamment adaptée aux produits à excréter.

4° Les cellules du segment III présentent des bâtonnets de nature très voisine de celle des mitochondries, mais pas de mitochondries proprement dites ni de brosse.

Seules, les variations de l'élimination de l'eau de l'urine (anurie ou diurèse) amènent des modifications au niveau de ce segment. C'est, dans le cas de diurèse, une augmentation souvent considérable du volume de la cellule, et, par conséquent, du diamètre du tube, l'apparition de vacuoles entre les bâtonnets, un écartement de ceux-ci et une antéropulsion notable du noyau.

L'élimination exagérée de l'eau est également accompagnée d'une façon constante d'un écartement des tubes par suite de l'accumulation de liquide dans les espaces conjonctifs intercellulaires. Dans l'ensemble des phénomènes de l'élimination d'une substance, on doit envisager l'existence d'un stade conjonctif intertubulaire.

5° Le tube urinaire de la Grenouille renferme en un point particulier des formations ciliaires extrêmement développées (collet cilié). Leur rôle propulseur semble certain, mais non exclusif d'un autre rôle régulateur, par leur gonflement plus ou moins grand, du débit de l'urine.

6° Nous avons pu élucider certains points de l'action histologique de quelques substances chimiques toxiques : la phloridzine, la pilocarpine et l'atropine.

A. Segment I. —La phloridzine amène l'imprégnation du protoplasma cellulaire par une substance qui présente les réactions histochimiques des substances lipoïdes mitochondriales.

L'atropine amène une hypertrophie considérable du noyau et l'apparition d'un état croûtelleux caractéristique de la chromatine.

La pilocarpine provoque des modifications nucléaires considérables. Elle semble augmenter le nombre des chondriosomes.

B. Segment III. — La pilocarpine et la phloridzine à doses faibles n'amènent pas de modifications de ce segment.

L'atropine, qui empêche la diurèse aqueuse, n'empêche pas l'accumulation de liquide dans les espaces intertubulaires, mais seulement le gonflement caractéristique des cellules. Tout se passe comme si l'atropine paralysait l'entrée de l'eau dans la cellule, c'est-à-dire l'intussusception élective.

7° Dans l'état actuel de la technique histophysiologique un grand nombre de points restent obscurs dans le mécanisme de fonctionnement du rein. On ne peut actuellement que soupçonner le rôle dévolu au tissu conjonctif intertubulaire, au protoplasma non figuré, etc.

C'est l'expérimentation physiologique combinée avec l'examen cytologique qui nous conduira à la solution de ce problème si complexe que

nous étudierons dans des communications ultérieures, en employant d'autres procédés (Achúcarro, Del Río Hortega, etc.).

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de Médecine de Barcelone.*)

Note sur la réaction de la gomme mastic,

par Belarmino Rodriguez.

La réaction de la gomme mastic, que fit connaître Emmanuel en 1915, est destinée à se substituer à la réaction de l'or colloïdal; la réaction de Lange, très sensible et très importante, a l'inconvénient d'une technique assez minutieuse. L'or colloïdal peut être remplacé par une émulsion résineuse, l'une et l'autre réaction ayant, suivant Emmanuel, une valeur égale.

La base de la méthode ne diffère donc pas de celle de la réaction de Lange.

Cutting et E. R. Smith ont, par des études détaillées, éprouvé la valeur de la méthode. Cutting a, d'autre part, perfectionné la technique primitive d'Emmanuel.

Technique. — On place cinq tubes à essai, de calibre ordinaire ou réduit, dans un porte-tubes numéroté; dans le premier on verse 1 c.c. 5 et dans chacun des autres 1 c.c. de la solution saline spéciale (99 c.c. d'une solution aqueuse à 1,25 p. 100 de chlorure de sodium et 1 c.c. d'une solution aqueuse à 0,50 p. 100 de carbonate de potassium); on ajoute ensuite au premier tube 0,50 c.c. du liquide céphalo-rachidien destiné à l'analyse et on agite immédiatement avec vigueur; on additionne le second tube avec 1 c.c. de cette première solution titrée au quart et on agite également avec vigueur; avec la nouvelle dilution titrée à 1/8 on fait de même et ainsi avec les suivantes, de façon à obtenir deux autres dilutions titrées à 1/16 et à 1/32 correspondant aux troisième et quatrième tubes. On enlève ensuite (pour le jeter) 1 c.c. de la dernière dilution (la quantité globale de liquide est ainsi la même dans toutes les dilutions). Le cinquième tube enfin, qui ne contient pas de produit pathologique, sert de témoin négatif. Une fois les dilutions terminées, on dépose dans chacun des tubes 1 c.c. de l'émulsion résineuse (40 c.c. d'eau distillée, 9 c.c. d'alcool absolu et 1 c.c. de la solution dans l'alcool absolu de gomme mastic à 10 p. 100) et on agite ensuite le mélange.

Les soins spéciaux de propreté et de stérilisation (objets de cristal), si indispensables dans la réaction de Lange, sont complètement inutiles

dans la réaction de la gomme mastic. Le liquide céphalo-rachidien à analyser ne doit pas contenir de traces de sang et il doit être frais (24 heures).

Au bout de 12 ou 24 heures, on peut lire le résultat. S'il n'y a de précipitation, ni totale ni partielle de la résine, le résultat est dit négatif. S'il y a précipitation partielle ou totale de la résine, le résultat est dit positif, très nettement positif quand la précipitation est complète dans plusieurs tubes ou partielle dans tous et faiblement positif quand la précipitation est complète ou partielle dans un ou quelques-uns des tubes. On admet ordinairement quatre degrés différents de précipitation : 1° liquide laiteux avec précipitation très faible; 2° liquide laiteux avec précipitation un peu abondante; 3° liquide légèrement trouble avec précipitation assez abondante ; 4° liquide clair ou incolore avec précipitation globale.

Puisque, en principe, la valeur clinique des réactions de l'or colloïdal et celle de la gomme mastic sont identiques, l'une et l'autre ont donc les mêmes indications.

Voici une des particularités des plus intéressantes pour les expérimentateurs qui, faisant des études comparatives sur la sensibilité intégrale analytique des deux réactions, ont examiné pour cela de nombreux liquides céphalo-rachidiens de malades syphilitiques ou non et de personnes saines. L'examen comprend d'habitude la réaction de la gomme mastic et une ou plusieurs des méthodes analytiques suivantes : recherche simple ou complexe des globulines, réaction de Wassermann, cytologie qualitative ou quantitative, dosage de l'albumine totale, etc.

Emmanuel, Cutting et E. R. Smith reconnaissent à peu près à la même époque, qu'on peut remplacer l'une par l'autre les deux réactions mentionnées, puisque tant leur sensibilité analytique que leur importance clinique sont équivalentes.

Nous-mêmes, désireux d'éprouver la valeur intégrale de cette réaction, nous avons analysé, depuis quelque temps, des liquides céphalo-rachidiens de différents névropathes. Notre conduite fut, à peu de chose près, analogue à celle des autres expérimentateurs. La complexité de nos recherches dépendit des inconstances fortuites plus ou moins favorables de nos travaux ordinaires. Enfin, dans nos examens, nous avons utilisé la technique déjà décrite. La présente note est basée sur l'étude de 30 malades.

Au point de vue clinique, il faut classer les malades examinés de la façon suivante : 9 paralysies générales progressives (taboparalysie), 2 tabes, 2 syphilis cérébro-spinales, 3 syphilis cérébrales, 3 méningo-myélites syphilitiques, 2 myélites syphilitiques type Erb, 2 syphilis anciennes, 2 méningites séreuses, 1 méningite aiguë, 1 tumeur cérébrale, 1 épilepsie jacksonienne et 1 tétanos.

Après avoir pratiqué les réactions de la gomme mastic, de Lange et

de Wassermann, le dosage de l'albumine totale et la recherche simple des globulines, nous avons observé ce qui suit : 21 résultats positifs dans toutes les épreuves analytiques (11 également intenses dans toutes, 4 moins intenses dans la réaction de la gomme et plus intenses dans les autres et 6 en sens inverse), 2 résultats négatifs dans toutes les épreuves analytiques et 7 résultats positifs dans la réaction de la gomme mastic et négatifs dans la majorité ou la totalité des autres épreuves analytiques (1 épilepsie jacksonienne, 1 tumeur cérébrale, 1 méningite aiguë, 1 méningite séreuse, 1 syphilis cérébro-spinale soumise au traitement spécifique et 2 syphilis spinales très bien traitées par les spécifiques).

Chez 10 malades, parmi les 30 examinés, soignés par les arsenicaux et le mercure par voie intraveineuse et intrarachidienne et soumis à la méthode des recherches complexes sériées (2 ou 3 analyses intermittentes), nous avons observé ce qui suit : tous les résultats de la réaction de la gomme mastic évoluaient dans un sens régressif suivant la marche de la maladie et presque parallèlement avec les résultats des autres réactions ou épreuves analytiques, et spécialement avec ceux de la réaction de Lange. Nos données personnelles nous permettent de formuler, d'une façon provisoire, deux conclusions : Dans la majorité des cas, les réactions de la gomme mastic et de Lange sont également sensibles, jouissent de la même valeur et peuvent, par conséquent, se substituer l'une à l'autre. Pourtant la sensibilité analytique de la dernière est peut-être plus précise et plus constante, surtout dans les cas de réaction négative ou douteuse; dans les recherches sériées, les résultats de la réaction sont variables et suivent une évolution parallèle, de sens régressif, par rapport à ceux de la réaction de Lange : elle a donc une valeur de caractère quantitatif.

De nouvelles données, que nous avons déjà tenté d'acquérir, rectifieront ou ratifieront les affirmations que nous émettons aujourd'hui (1).

(*Laboratoire d'hygiène. Faculté de Médecine de Barcelone.*)

(1) C. Emmanuel. Eine neue Reaktion zur Untersuchung der Liquor cerebrospinalis. *Berliner klinische Wochenschrift*, p. 781, 1915.

J. A. Cutting. A new mastic test for the spinal fluid. *The Journal of the American medical Association*, vol. 168, p. 810, 1917.

E. R. Smith. La mastic-réaction du liquide céphalo-rachidien. *La Presse Médicale*, référ., p. 215, 1918.

SUR LE STROMA DE L'OVAIRE DU FŒTUS HUMAIN,

par S. VILASECA.

Le tissu conjonctif de l'ovaire de la femme a été l'objet d'études spéciales de la part de Hormann-Winiwarter et, en dernier lieu, de del Río-Hortega (technique modifiée d'Achúcarro au tanin et argent ammoniacal).

La complication que présente la trame conjonctive dans l'ovaire adulte, « comparable seulement à celle des organes lymphoïdes », se trouve schématiquement simplifiée dans la glande du fœtus. Nous avons entrepris l'étude de cette dernière glande dans les embryons humains, de 6 et 8 semaines, et dans le fœtus humain, de 4 et 6 mois et à terme, en nous servant de la méthode d'Achúcarro-Río-Hortega.

Dans la glande encore imparfaitement déterminée, la distribution des fibres conjonctives est extrêmement simple. Ces dernières sont plus abondantes et forment des faisceaux plus complets au niveau du hile, qui est également l'endroit où ce tissu abonde le plus. Les fibres se continuent avec celles qui émanent du corps de Wolff. D'autre part, elles forment de fines ramifications sans se réunir en véritables faisceaux, et « lobulisent » irrégulièrement toute la glande en se réunissant sous l'épithélium en une couche fibreuse, constituant ainsi le premier vestige de l'*albuginée* de l'ovaire.

A une époque plus avancée, l'ensemble des fibres du hile se développe considérablement, formant un plexus central dans toute la longueur de l'ovaire, d'où partent de nombreux faisceaux fibreux dans la direction de la couche corticale. Les faisceaux sont plus ou moins compacts et les vaisseaux sanguins provenant du hile traversent l'intérieur de cette couche corticale pour se distribuer dans toute la glande.

Les espaces interfasciculaires contiennent des cellules avec quelques petites fibres et particulièrement d'importantes grandes masses d'ovules primordiaux.

Dans les ovaires de 4 à 5 mois, les fibres situées au-dessous de l'épithélium de revêtement constituent un vrai plexus, qui continue, ici comme antérieurement, à isoler cet épithélium de l'îlot de cellules sexuelles. De la sorte, les cordons de Pflüger ne se forment pas, nécessairement, et après les premières proliférations de l'épithélium cœlomique, aux dépens des invaginations de l'épithélium germinatif de l'ovaire, parce que ce sont de simples masses épithéliales limitées par le stroma conjonctif.

Quelquefois seulement ledit plexus sub-épithélial est fibreux et enlace, entre ses fibres, quelques cellules sexuelles. Des travées fibreuses, qui vont du hile à la périphérie, partent de nombreux faisceaux de

grosseur différente qui, tout en laissant passer les ramifications vasculaires, isolent et divisent les cordons génitaux. De ces faisceaux, il en émane d'autres, et ainsi de suite jusqu'à ce qu'ils soient réduits à de simples fibrilles et qu'ils limitent, un par un, les follicules primordiaux.

Cette technique, si favorable pour l'étude du tissu conjonctif, permet d'éclaircir l'origine de tous les éléments folliculaires. Dans les ovaires de fœtus de 7-8 mois, une fine dissection des masses ovulaires commence par l'action du tissu conjonctif, et dans les ovaires des fœtus à terme l'isolement complet de chaque ovule se produit. Entre ces derniers et les fibres conjonctives, on voit quelques cellules conjonctives à noyau allongé et riche en chromatine qui finissent par former une couche autour de l'*ovule* et s'arrondissent plus tard. Pendant ce temps, d'autres cellules, qui possèdent la forme primitive, apparaissent entre celles-ci et les fibres pour se modifier dans le même sens en formant une seconde couche. Toutes ces couches dépourvues de faisceaux conjonctif constituent la granuleuse.

ERRATUM

Note de Le Fèvre de Arric.

Tome LXXXII, p. 1313, ligne 11 du texte, *lire* : 3 minutes, *au lieu de* : 5 minutes.

P. 1314, lignes 27 et 29, *lire* : 2 gouttes, et, 2 ou 3 gouttes, *au lieu de* : 2 grammes, et 2 ou 3 grammes.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'Appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 27 DÉCEMBRE 1919

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bordeaux.

(Séance du 2 décembre 1919.)

Réunion de la Société belge de biologie.

(Séance du 6 décembre 1919.)

Réunion biologique de Nancy.

(Séance du 9 décembre 1919.)

Réunion biologique de Lille.

(Séance du 13 décembre 1919.)

Réunion biologique de Marseille.

(Séance du 16 décembre 1919.)

Réunion biologique de Strasbourg.

(Séance du 19 décembre 1919.)

Présidence de M. Ch. Richet.

DÉCÈS DE M. G. RETZIUS.

Le Président annonce la mort du professeur G. RETZIUS et fait part des regrets que provoque sa disparition.

LA SUPÉRIORITÉ DES HYDRATES DE CARBONE SUR LES GRAISSES, DANS L'ACTION D'ÉPARGNE EXERCÉE VIS-A-VIS DE L'ALBUMINE, EST COMPATIBLE AVEC LA SUPÉRIORITÉ DES GRAISSES SUR LES HYDRATES DE CARBONE DANS L'UTILISATION DES ALBUMINOÏDES,

par F. MAIGNON.

Résumons les faits : 1° L'administration d'hydrates de carbone à un chien inanitié réduit de 55 p. 100 l'excrétion urinaire de l'azote (Wimmer), tandis qu'avec la graisse la réduction n'est que de 7 p. 100 (A. Bartmann); 2° chez l'homme, le régime gras augmente l'excrétion azotée sur le régime mixte, tandis que le régime hydrocarboné la

diminue (Cathcart); 3° avec l'alimentation viande-hydrates de carbone, la fixation d'albumine est un peu plus importante, chez le chien, qu'avec l'alimentation viande-graisse, de 5 p. 100 plus élevée environ (C. Voit; Atwater). Même résultat en remplaçant l'albumine par un mélange d'acides aminés (Lüthje).

L'action sur la fixation d'albumine peut s'expliquer : soit par une meilleure utilisation des protéines avec les hydrates de carbone, soit en reconnaissant avec Landergreen, Falta et Gigon, que l'organisme a toujours besoin de sucre et que la graisse, impuissante à en fournir comme j'ai contribué à le démontrer pour les mammifères, rend nécessaire la destruction d'une quantité supplémentaire d'albumine dans un but de glycogénèse.

La première hypothèse n'explique pas l'action d'épargne; elle est en contradiction d'autre part avec les faits expérimentaux qui établissent en faveur des graisses une supériorité dans l'action exercée sur le mode d'utilisation des albuminoïdes. Ces faits que j'ai publiés (1) à l'Académie des sciences, à la Société de biologie et en une thèse, peuvent se résumer ainsi :

1° Chez le rat blanc, l'ovalbumine, dont l'ingestion n'est jamais suivie, comme c'est le cas pour la fibrine et la caséine, de surcharge graisseuse hépatique, est la seule de ces trois protéines qui subisse l'influence saisonnière et présente des périodes de grande toxicité au printemps et à l'automne;

2° L'adjonction d'une petite quantité de graisse (1/5) à cette même albumine supprime ces grandes toxicités;

3° Les mélanges ovalbumine-graisse permettent d'obtenir beaucoup plus facilement et beaucoup plus souvent que les mélanges ovalbumine-amidon la fixité prolongée du poids;

4° La quantité minimum d'albumine qu'il est nécessaire d'introduire dans la ration pour obtenir ce résultat est beaucoup plus élevée avec l'amidon qu'avec la graisse (1 à 3).

D'autre part, la ration optima ovalbumine-graisse, susceptible d'équilibrer le poids, contient moins de calories que la ration correspondante ovalbumine-amidon.

L'albumine est donc mieux utilisée avec la graisse qu'avec l'amidon : elle est moins toxique et son rendement nutritif est plus élevé;

5° La caséine, qui est utilisée chez le chien sans le concours des graisses de réserve (équilibration du poids), est beaucoup plus toxique chez cet animal (désintégration graisseuse des reins, artériosclérose du

(1) F. Maignon. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. 166, p. 919, 1008; t. 167, p. 91, 172, 281; t. 168, p. 626. — *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXXII, 1919. — Recherches sur le rôle des graisses dans l'utilisation des albuminoïdes (Imprimeries réunies, *Thèse de Science*, *Lyon*, 1919).

myocarde) que chez le rat blanc où la fixité du poids ne peut être obtenue.

La seconde hypothèse, basée sur la nécessité de la présence d'hydrates de carbone dans l'organisme, explique à la fois l'action d'épargne et l'action sur la fixation d'albumine. Dans les cas de rations albumine-graisse, deux influences tendent à faire varier en sens inverse la quantité d'albumine nécessaire : d'une part l'obligation de faire du glycogène aux dépens d'une partie de l'albumine ingérée, et d'autre part la meilleure utilisation de la partie restante en vue de la protéogénèse. Rien d'étonnant à ce que chez le chien, chez qui la faculté d'utilisation des protéines est plus grande que chez le rat blanc, comme mes expériences le confirment, la première influence soit prédominante, tandis que c'est la seconde qui l'emporterait chez le rat. J'ai déjà insisté sur ce point, qu'en matière de nutrition il faut toujours tenir compte de l'espèce animale. Mes résultats obtenus sur le rat blanc ne sont donc nullement en contradiction avec ceux de C. Voit, d'Atwater et de Lüthje relatifs au chien.

Cette théorie de la supériorité des graisses dans l'utilisation des albuminoïdes reçoit en outre une confirmation éclatante de la pratique de l'élevage, de la clinique et de l'expérimentation chimique (L.-C. Maillard).

Crüsius et les zootechniciens, d'une manière générale, sont d'accord pour reconnaître que les rations qui conviennent le mieux aux animaux à l'engrais sont les plus riches à la fois en protéine et en graisse. Les effets cliniques obtenus par l'administration d'huiles végétales dans les maladies cachectisantes accompagnées de dénutrition azotée, diabète, tuberculose, montrent une action d'épargne extrêmement marquée vis-à-vis de la destruction d'albumine, qui ne peut s'expliquer que par une intervention des graisses dans le métabolisme azoté. Enfin les travaux de L.-C. Maillard, en chimie, établissent également la supériorité des graisses sur les hydrates de carbone dans les phénomènes de protéogénèse.

Réponse a la note de M. E.-F. Terroine, intitulée : « Sur une nouvelle conception du rôle des divers aliments dans la nutrition. — Observations a propos des recherches de M. Maignon »,

par F. Maignon.

J'ai dû attendre mon retour de mission aux États-Unis pour répondre à la note de M. Terroine, publiée le 31 mai, après mon départ. Cette note contient un certain nombre de critiques que je vais successivement examiner.

La première, renouvelée de M. Bierry, a trait à l'apparente contra-

diction entre la supériorité des graisses dans l'utilisation des albuminoïdes et la supériorité des hydrates de carbone dans l'action d'épargne exercée vis-à-vis de l'albumine. J'ai exposé cette question dans un chapitre de ma thèse (1) que M. Terroine semble ignorer, intitulé : Action d'épargne des graisses et des hydrates de carbone vis-à-vis de l'albumine, pages 239-41. Dans ma précédente note, j'ai montré en outre que ces deux ordres de phénomènes, loin de se contredire, sont parfaitement compatibles.

Plus loin, M. Terroine dit à propos de la toxicité : « M. Maignon ayant constaté que le rat blanc ne peut survivre à une alimentation constituée uniquement par des protéiques, conclut à l'existence d'une action toxique de ces aliments ». C'est faux ! Je distingue deux cas : celui dans lequel les animaux meurent dans un état d'amaigrissement extrême, avec des lésions insuffisantes pour expliquer la mort, et pour ceux-là je conclus à la mort par épuisement des réserves, et celui dans lequel la mort a lieu bien avant cet épuisement, avec des symptômes d'intoxication nerveuse centrale. C'est dans ce dernier cas que je fais intervenir l'intoxication.

J'ai en outre constaté des phénomènes indéniables de toxicité avec d'autres substances que l'ovalbumine, par exemple chez le chien avec la caséine. Je ne conclus donc pas : « d'un fait exceptionnel à un caractère général de toxicité » comme le prétend M. Terroine.

M. Terroine dit encore, en faisant allusion à mes expériences sur le rat blanc, dans lesquelles je montre l'impossibilité de maintenir le poids de cet animal avec une alimentation exclusive de protéines, alors que j'ai obtenu sur le chien l'équilibre de poids avec la poudre de viande, épuisée par l'eau, l'alcool, l'éther : « Or, aucun de ces faits ne constitue un élément nouveau ». Il cite le cas de chiens dont l'équilibre général a été obtenu avec de la viande maigre. Mais comme je le fais remarquer dans ma thèse (p. 30), où cette dernière expérience est citée, la viande maigre contient encore de la graisse, comme d'ailleurs la poudre épuisée par l'eau, l'alcool, l'éther. Il ne s'agit donc pas, dans cet exemple, d'une alimentation exclusivement protéique comme c'est le cas pour mes expériences avec l'ovalbumine, la fibrine, la caséine dont les résultats sont par conséquent nouveaux.

Rappelant mes expériences d'alimentation ovalbumine-graisse, ovalbumine-amidon, sur le rat blanc, dans lesquelles j'ai fait varier, dans la nourriture donnée à discrétion, les proportions relatives de protéine et de substance ternaire, afin de déterminer la quantité minimum d'albumine nécessaire pour équilibrer le poids, M. Terroine s'exprime ainsi : « Nous avouons comprendre assez mal une conclusion

(1) F. Maignon. *Recherches sur le rôle des graisses dans l'utilisation des albuminoïdes*. Lyon, Imprimeries réunies, 1919.

fondée sur des observations de poids alors que varient à la fois la ration en albumine et la valeur énergétique totale de la ration ». Je ne vois pas en quoi cette manière de faire choque M. Terroine. Il fallait bien laisser les animaux ingérer librement cette nourriture dont il s'agissait de déterminer la valeur nutritive.

M. Terroine ajoute : « M. Maignon reconnaît lui-même qu'il n'a pas déterminé exactement le minimum d'azote. » On pourrait croire que je reconnais l'incertitude des résultats de mes expériences. Il n'en est rien. Je dis simplement qu'avec l'amidon la quantité minimum d'albumine nécessaire pour l'équilibration du poids se trouve comprise entre les deux limites 5 gr. 59 et 4 gr. 47, l'une permettant la fixité du poids, l'autre pas, et qu'avec la graisse l'albumine a pu être abaissée à 1 gr. 67, taux auquel le poids s'est maintenu fixe. La détermination du bilan azoté eût été certainement intéressante; je me propose d'ailleurs de l'effectuer dans l'avenir, n'ayant pas la prétention d'avoir épuisé cette question, mais elle n'eût rien ajouté à l'éloquence de ces résultats ni à la conclusion qui s'en dégage.

M. Terroine me reproche de n'avoir pas effectué de dosages de graisse sur mes foies en état de surcharge graisseuse, chez les rats blancs alimentés à la caséine ou à la fibrine. Il y a bien d'autres choses que j'aurais pu faire et que je ferai dans la suite, mais je soutiens que ces dosages ne sont pas nécessaires, la surcharge se manifestant avec ses caractères les plus nets : foie volumineux, jaunâtre, onctueux, bords arrondis, noyaux nullement altérés, parfaitement colorables. Apparition de la graisse dans les cellules, dès le début de l'alimentation à la caséine, dès le troisième jour, alors qu'il ne saurait déjà être question d'intoxication. Il serait d'ailleurs curieux de voir cette accumulation de graisse atteindre son maximum avec l'albumine la moins toxique, la caséine, alors qu'elle fait défaut avec la plus toxique, l'ovalbumine, s'il s'agissait de dégénérescence par intoxication. La localisation de la graisse sur le trajet du sang veineux porte, et non sur celui de l'artère hépatique, prouve en outre qu'il ne s'agit pas d'une migration, mais bien d'une production aux dépens des produits venant de l'intestin.

Quant à la question du rapport adipo-protéique des denrées alimentaires, je n'en fais pas un argument comme le laisse entendre M. Terroine, mais une simple constatation intéressante. Il est en effet curieux de trouver un rapport égal à l'unité pour l'œuf, le lait de vache et la moyenne calculée avec les laits les mieux étudiés (chèvre, jument, ânesse, chienne), laissant de côté les laits d'éléphante, de chatte, de truie, de chamelle cités par M. Terroine, dont les analyses mériteraient d'être vérifiées et multipliées. Je me propose d'ailleurs de revenir sur cette question dans une prochaine note.

Il ne subsiste donc rien des critiques de M. Terroine et mes conclusions demeurent intactes.

Avirulence et atoxicité des Bacilles observés au cours de la dysenterie bacillaire,

par Julien Dumas.

Dans deux notes antérieures, j'ai tenté de différencier les bacilles dysentériques vrais des microbes observés au cours de la dysenterie bacillaire, décrits sous le nom de bacilles dysentériques atypiques. Il convient maintenant d'examiner leur rôle pathogène.

Aucune réaction sérique ne permet d'affirmer l'existence d'un tel pouvoir. Ils ne sont agglutinés ni par les sérums agglutinants, anti-Shiga, anti-Flexner, anti-Hiss ou anti-Strong. D'autre part le sérum des malades convalescents chez lesquels ils ont été décelés, ne possède aucune propriété agglutinative pour ces Bacilles dysentériques atypiques, alors qu'il agglutine au contraire à un taux élevé soit le bacille de Shiga (1/50, 1/100, 1/200), soit le Flexner ou le Hiss (au 1/100, au 1/200).

Action pathogène. — Pour nombre d'auteurs, un bacille dysentérique atypique est pathogène quand l'injection par voie sous-cutanée à un lapin, à la dose de 10 c.c. à 15 c.c. d'une culture en bouillon, détermine un abcès local amenant la mort. La formation d'une collection purulente ne semble pas être un argument suffisant. Pour affirmer le rôle dysentérigène d'un germe, il faudrait reproduire expérimentalement les lésions dysentériques observées chez l'homme.

Nous avons inoculé plusieurs origines de chaque groupe de ces microbes à des lapins, à des doses variant entre 5 et 8 c.c. de culture en bouillon de 24 heures, en injection sous-cutanée. Les animaux n'ont aucune réaction locale. Un seul a présenté un abcès local qui a déterminé la mort de l'animal, mais sans lésions dysentériques. Le cæcum et le gros intestin étaient parfaitement sains.

De même l'injection intraveineuse de 5 c.c. de culture en bouillon Martin après 24 heures d'étuve n'a produit aucun trouble.

Toxicité. — Des cultures en bouillon peptone Martin, dont l'alcalinité avait été dosée de telle façon que l'acidité du milieu après 10 jours d'étuve était neutralisée par une certaine quantité de soude, ont été filtrées sur bougie Chamberland F^2 à une pression moyenne.

Le filtrat inoculé à des lapins à la dose de 5 à 8 c.c. en injection sous-cutanée ne produisait aucun trouble pathologique. Ces microbes observés au cours de la dysenterie bacillaire, décrits sous le nom de bacilles dysentériques atypiques, sont donc avirulents et atoxiques.

De l'ensemble des faits que nous avons exposés, nous pouvons

admettre que les bacilles dysentériques atypiques se trouvent dans les mucosités dysentériques en association avec de vrais bacilles dysentériques (Shiga ou Flexner-Hiss). Ils apparaissent tardivement, irrégulièrement, vers le 4e jour de la maladie. Ils ne sont jamais agglutinés par le sérum de convalescent, et enfin sont dénués de tout pouvoir pathogène et toxique pour les animaux avec lesquels j'ai expérimenté. Par conséquent on ne peut actuellement faire valoir d'arguments en faveur de leur rôle pathogène et on doit se borner à les considérer comme des saprophytes du gros intestin.

Au cours de la dysenterie à Shiga et à Flexner-Hiss une flore intestinale nouvelle apparaît au niveau des ulcérations vers le cinquième jour. C'est une flore d'infection secondaire semblable à celle que nous observons couramment dans les plaies cutanées ouvertes et infectées, mais elle ne joue aucun rôle dans l'étiologie de la maladie. C'est à tort, à notre avis, que beaucoup de microbes saprophytes de l'intestin ont été incriminés comme cause de la dysenterie à bacilles de Shiga ou à Flexner-Hiss, parce que, faute d'avoir été recherché en temps opportun, le germe pathogène authentique (bacilles de Shiga ou de Flexner-Hiss) n'a pas été décelé par les ensemencements.

Croissance régénératrice de fibres musculaires striées, après lésion traumatique,

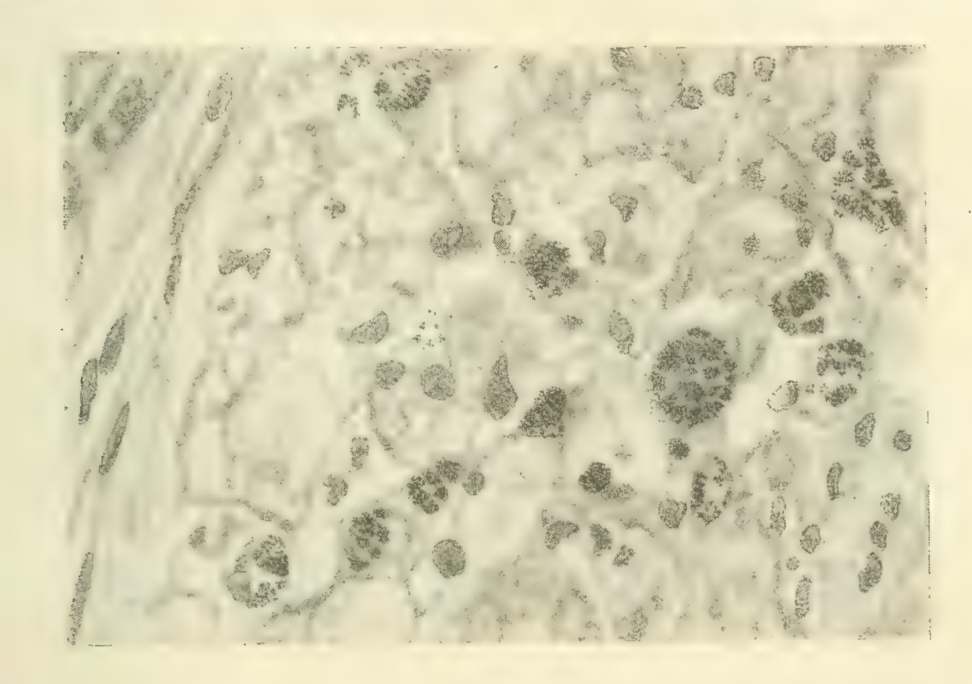
par J. Nageotte et L. Guyon.

Au cours de recherches comparatives, nous avons étudié l'action de la glycérine comme moyen de conservation des greffons de nerfs morts. Dans l'une des deux expériences que nous avons faites à ce sujet, nous avons observé, au bout de quinze jours, un fait assez curieux : au niveau de la suture supérieure, un certain nombre de fibres musculaires striées, venues des muscles du voisinage qui avaient été légèrement entamés lors de la section du nerf, s'introduisent dans le greffon et, prenant la direction longitudinale, le parcourent dans toute sa hauteur, c'est-à-dire sur un espace de 1 centimètre environ. Ces fibres, d'abord volumineuses, vont en s'amincissant et en se raréfiant à mesure qu'elles descendent dans le greffon; elles possèdent des fibrilles striées qui, très abondantes dans les gros faisceaux, se réduisent à un petit nombre dans les faisceaux amincis. Les noyaux sont épars dans l'épaisseur du faisceau, comme on l'observe dans les faisceaux musculaires jeunes ou en voie de dégénérescence.

Dans le greffon, les fibres nerveuses n'avaient pas encore pénétré; la glycérine est certainement très défavorable à la régénération nerveuse.

Les fibres à myéline mortes avaient disparu et étaient remplacées par des fibres de corps granuleux ; des fibroblastes avaient pénétré dans le tissu et les gaines conjonctives étaient reviviscentes; en somme, l'aspect était celui d'un nerf en voie de dégénération wallérienne normale, sauf qu'il n'existait naturellement autour des files de corps granuleux aucune trace du syncytium névroglique qui persiste, ainsi qu'on le sait, dans les nerfs dégénérés vivants.

Comme nous n'avions jamais vu de fibres musculaires striées s'introduire dans les très nombreux greffons de nerfs conservés dans l'alcool, qui ont servi pour nos expériences, nous nous sommes demandé si la



Coupe transversale d'un greffon de nerf de lapin conservé dans la glycérine, placé depuis 15 jours sur le trajet du sciatique d'un lapin. En haut et à gauche, portion de la gaine lamelleuse reviviscente. Dans l'épaisseur du fascicule on voit plusieurs fibres musculaires, de différents volumes.

glycérine intervenait dans ce phénomène pour attirer les fibres musculaires ou pour favoriser leur croissance. Et d'autre part nous avons cherché si la propriété envahissante des fibres musculaires striées, ainsi mise en évidence, pouvait être utilisée en chirurgie.

Nous avons pratiqué, dans l'épaisseur des muscles postérieurs de la cuisse et des muscles lombaires, chez le lapin, des greffes de nerfs traités par l'alcool, la glycérine, le glycol et divers sucres que nous devons à l'extrême obligeance de MM. Moureu et Bourquelot. Ces expériences nous ont donné des résultats positifs en ce qui concerne la glycérine, le glycogène, le glucose, le lévulose et la mannite.

Par contre, les greffons imprégnés de glycol, de galactose, de maltose et de saccharose, n'ont pas attiré de fibres musculaires. Avec l'alcool,

nous avons eu des résultats variables. Mais nous ne considérons pas nos expériences, trop peu nombreuses, comme suffisantes pour en tirer des conclusions, bien loin de là, et nous les indiquons simplement comme des tentatives destinées à être reprises lorsque les circonstances seront plus favorables.

Chez deux lapins, nous avons disposé l'expérience d'une façon différente; nous avons greffé dans les oreilles des nerfs traités par l'alcool et par la glycérine, à l'extrémité desquels nous avions suturé un petit fragment de tissu musculaire vivant. Dans l'un des cas où l'examen a été pratiqué au bout de 24 jours, les fibres musculaires ont survécu et ont donné naissance à des prolongements, qui se sont engagés sur une étendue de 5 ou 6 millimètres dans les deux greffons nerveux traités par la glycérine. Les deux greffons traités par l'alcool n'ont pas attiré les fibres musculaires.

Dans l'autre cas, examiné six mois après, toute trace de greffe avait disparu.

Les expériences relatives à la valeur fonctionnelle de la régénération musculaire ainsi provoquée ont été exécutées chez le chien, avec l'obligeant concours du Dr W. Du Bouchet. Chez deux chiens les muscles sterno-hyoïdien et sterno-thyroïdien ont été sectionnés d'un côté et l'on a interposé entre les deux bouts plusieurs greffons de sciatique de chien, traités les uns par l'alcool, les autres par la glycérine.

Dans le premier cas, examiné au bout de 42 jours, les résultats ont été nuls; les fibres musculaires se sont engagées dans les greffons en très petit nombre et sur une très faible étendue.

Dans le deuxième cas, examiné au bout de deux mois, la désintégration des fibres nerveuses est plus avancée et la greffe est remplacée en partie par un tissu fibreux à orientation longitudinale. Les fibrilles collagènes sont minces et les fibroblastes sont assez nombreux. Dans ce tissu qui ressemble un peu à celui d'un tendon, il existe, dans la pièce qui provient d'une greffe glycérinée, une assez grande quantité de fibres musculaires striées, qui se sont engagées sur une étendue de plusieurs millimètres; dans la partie moyenne du pont cicatriciel, il n'y a pas de fibres striées, mais quelques boyaux protoplasmiques multinucléés qui sont évidemment des fibres musculaires en voie de régénération.

On observe donc, en ce qui concerne le muscle réparé à l'aide des greffes des nerfs glycérinés, une ébauche de restauration de l'élément fonctionnel, insuffisante toutefois pour aboutir à un résultat pratiquement utilisable.

Par contre, dans le muscle réparé à l'aide de greffes de nerfs alcoolisés, le pont cicatriciel présente un aspect exclusivement fibreux et il ne contient pas de fibres musculaires de régénération, sauf sur une très petite étendue à ses extrémités.

Ces expériences, plus intéressantes peut-être au point de vue théo-

rique qu'au point de vue pratique, sont à reprendre sur une plus grande échelle. Dès maintenant, le fait que des fibres musculaires néoformées peuvent envahir des greffons nerveux est établi; le rôle adjuvant de la glycérine et de divers hydrates de carbone est à vérifier et l'on ne saurait avancer aucune hypothèse sur le mode d'action de ces substances; enfin l'efficacité du processus, qui vient d'être décrit, dans la réparation chirurgicale des lésions musculaires, avec perte de substance, reste problématique : la régénération est peu vigoureuse et le muscle de nouvelle formation est très scléreux.

SUR L'ÉLABORATION DE LA GRAISSE DANS L'ÉPITHÉLIUM PULMONAIRE.

Note de F. GRANEL, présentée par L. VIALLETON.

Poursuivant nos recherches sur les cellules à graisse du poumon, nous avons étudié tout particulièrement à ce point de vue chez le rat (*Mus decumanus*) l'épithélium des alvéoles et des dernières ramifications bronchiques. Comme technique, nous avons eu recours à des méthodes de fixation très diverses, toujours après injection trachéale : méthodes courantes, méthodes spéciales de fixation de lipoïdes (Ciaccio, Ciaccio-Marchi), méthode mitochondriale (Regaud).

Lorsqu'on examine un poumon fixé au liquide de Ciaccio et coloré au soudan III, on est frappé de l'abondance d'enclaves graisseuses siégeant dans les cellules de l'épithélium. Et d'abord, au niveau du revêtement alvéolaire, dans les deux sortes d'éléments qui le constituent, grandes plaques et petites cellules nucléées, mais surtout chez ces dernières, on trouve un cytoplasme très riche en *granulations soudanophiles*. Ces granulations sont en tous points comparables comme forme et comme dimensions à celles que nous avons décrites précédemment dans les cellules libres des cavités alvéolaires. Il en est de même au niveau des cellules épithéliales des dernières ramifications bronchiques, mais ici la quantité de grains soudanophiles est bien moindre. Signalons que cet épithélium bronchique est le siège d'une prolifération cellulaire active : on voit des cellules sorties du rang et placées comme un coin entre deux voisines, d'autres déjà expulsées dans la lumière de la bronche, d'autres enfin libérées de l'épithélium mais encore étalées à sa surface. Il faut voir dans cette desquamation une des origines des cellules à graisse libres des cavités alvéolaires. Car ce n'est point leur seule origine. L'épithélium alvéolaire par sa desquamation y participe aussi. Du reste, on ne peut être frappé de l'analogie des enclaves graisseuses dans les deux cas. Nous admettons donc que les cellules libres des cavités alvéolaires ont une *origine*

épithéliale. D'ailleurs, Guieysse-Pellissier vient tout récemment d'affirmer leur origine alvéolaire. De ceci, il découle que les cellules libres de l'alvéole représentent la fin des cellules de l'épithélium pulmonaire.

L'étude des enclaves graisseuses du revêtement épithélial du poumon nous a conduit logiquement à faire l'étude de son *appareil mitochondrial* signalé en 1914 par Meves et Tsukaguchi.

Nous avons employé la méthode de Regaud à l'hématoxyline au fer. Disons tout de suite l'importance du chondriome au niveau du revêtement alvéolaire et tout particulièrement au niveau des *petites cellules nucléées.* Ce sont, en effet, des éléments très riches en chondriocontes. Dans les cellules où la différenciation est bien exacte, ils se présentent concentrés autour du noyau dont la ligne est à peine indiquée, sous forme de bâtonnets trapus à contour très net, vivement colorés en noir, flexueux, et qui apparaissent en faisant varier la mise au point comme disposés en anse autour du noyau. Ils ne forment pas toutefois un réseau, on voit très bien qu'ils sont indépendants, n'ayant les uns avec les autres aucune anastomose. Signalons aussi qu'il existe dans ces petites cellules nucléées de l'alvéole des mitochondries, mais peu abondantes. Certaines particularités ont attiré notre attention : et d'abord, il n'est pas rare de voir à l'extrémité d'un chondrioconte une portion renflée en sphérule. D'autres fois, on observe des fragmentations de chondriocontes de deux ou trois segments qui aboutissent aussi à la formation de sphérules dont la disposition en chaînettes traduit l'origine chondriocontique. Enfin, d'autres sphérules proviennent de l'accroissement des grains mitochondriaux. Ces sphérules par leur nombre forcent l'attention. Tandis que les plus petites sont entièrement colorées en noir, d'autres plus volumineuses montrent très nettement un centre clair, d'autres, enfin, à un stade plus avancé, sont constituées par une sphère claire entourée d'une coque noire. Il s'agit ici, à n'en pas douter, d'une transformation des grains mitochondriaux ou des chondriocontes en *plastes graisseux.*

Pour compléter cette étude du chondriome, signalons que, dans les *grandes plaques anucléées* de l'alvéole, on voit quelques chondriocontes fins, parallèles à la surface, et que dans les *cellules bronchiques* il existe chondriocontes et plastes comme dans les petites cellules nucléées de l'alvéole, mais en quantité moindre.

Comme conclusions, il nous semble que nous pouvons considérer les *petites cellules nucléées de l'alvéole* avec leur riche chondriome et leurs plastes graisseux comme des éléments doués d'une grande activité et possédant tous les caractères cytologiques d'une *cellule glandulaire.* Cette activité se traduit par l'élaboration de granules de nature graisseuse qui, d'après ce que l'on sait sur les graisses de l'organisme, jouent peut-être un rôle dans la genèse ou la fixation de certaines substances.

Ces faits histologiques nous ont paru intéressants à signaler, car ils sont peut-être en relation avec la théorie physiologique de Bohr d'après laquelle les échanges gazeux du poumon sont liés à une activité sécrétoire bien plus qu'à une simple diffusion osmotique.

(*Travail du Laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine de Montpellier.*)

Sur la façon dont les larves d'*Apanteles glomeratus* sortent des chenilles de *Pieris brassicæ*,

par Cl. Gautier.

Lorsqu'on élève dans un même récipient de petites chenilles de *Pieris brassicæ* nées en captivité d'une même ponte, et qu'on a fait piquer au même moment par *Apanteles glomeratus*, Linné, il n'est pas rare d'observer quelques chenilles qui présentent, par rapport à leurs sœurs, un notable retard de développement. Aussi, lorsque les chenilles les plus développées se mettent à tisser le tapis de chrysalidation, certaines, qui au lieu d'avoir les dimensions de l'adulte, ne mesurent que 3 ou 4 centimètres, cessent également de manger et tissent leur tapis. Bientôt les larves d'*Apanteles* sortent aussi bien des grandes chenilles qui se sont fixées que de celles à développement retardé. Pendant ce temps, d'autres chenilles, plus ou moins développées, tissent ou continuent de manger, la sortie des parasites de même infestation, comme d'ailleurs la chrysalidation des chenilles de même origine, s'échelonnant sur plusieurs jours pour l'ensemble de la colonie.

Les chenilles de *Pieris brassicæ* qui vont donner des chrysalides s'attachent par un lien placé toujours au même endroit sur le dos et les côtés du corps. Les chenilles parasitées par *Apanteles glomeratus* ne s'attachent jamais : *le moment de la pose du lien chrysalidaire peut donc être donné comme la limite en deçà de laquelle les larves d'*Apanteles glomeratus *sortent chez* Pieris brassicæ, *mais au delà de laquelle il n'en sort jamais.* Les modifications de coloration que certains ont attribuées aux chenilles parasitées ne sont pas constantes et dépendent certainement d'autres conditions.

Au niveau de la région où les *Apanteles* vont sortir, le corps de la chenille présente des bosselures mouvantes, puis de petites saillies d'où émergent les têtes des larves parasites. Ces larves perforent, on peut dire simultanément, et presque toutes à la fois, la peau de la chenille, chacune sortant par un orifice particulier. Il n'est pas rare de voir ultérieurement sortir quelques retardataires dont quelques-unes utilisent peut-être les orifices forés par des larves déjà sorties.

Les larves d'*Apanteles* apparaissent au jour sur plusieurs rangs superposés irréguliers, parfois sur un seul rang si leur nombre est minime. De chaque côté du corps de la chenille, le nombre de larves qui sortent est à peu près le même, parfois plus grand d'un côté. La sortie se fait surtout sur les flancs, au-dessus des fausses pattes abdominales, mais quelques larves sortent plus en avant vers la tête, ou plus en arrière vers l'autre extrémité du corps. Il n'est pas rare de voir des larves sortir sur le dos, tout près de la ligne jaunâtre médio-dorsale, parfois même en plein sur cette ligne. Quelquefois une ou deux larves sortent à la face ventrale de la chenille, entre les pattes, d'autres apparaissent à la face externe, rarement interne, des fausses pattes abdominales, parfois à l'extrémité même de ces pattes. La sortie se fait la plupart du temps sans trace d'hémorragie.

Encore engagées dans le corps de la chenille, les larves commencent à tisser leurs coques, attachant le fil au tapis de chrysalidation ou aux fils émis par les larves voisines. Après la sortie sur les deux flancs, les deux groupes de parasites, en tissant, peuvent se réunir en un seul amas sous la chenille qu'ils soulèvent, ou donner au contraire deux groupes, souvent entièrement séparés, de cocons, un groupe sur chaque côté de la chenille.

La chenille n'est pas fixée par le tissage des larves parasites. On la trouve parfois morte sur ou entre les amas de cocons; mais, surtout pendant la belle saison, après quelques heures de station sur ses parasites, elle s'en va la plupart du temps périr à quelque distance, non sans avoir parfois tissé sur l'amas de cocons un nouveau tapis, très dense, qu'il convient d'appeler *tapis de recouvrement de Gœdaert*. Les chenilles vidées de leurs parasites ne mangent plus, tissent quelques filaments et meurent après un temps variable en quelques jours. Jamais, sur des milliers, pendant trois ans que j'ai fait mes observations, je n'ai vu une seule de ces chenilles vidées donner une chrysalide. Ceci est d'ailleurs conforme aux observations de Martelli.

D'assez nombreux auteurs, dont le dernier en date est certainement J. B. Gatenby (1), ont figuré la sortie des larves d'*Apanteles glomeratus* hors de la chenille de *Pieris brassicæ*. Martelli (2) a remarquablement décrit le phénomène. Mais déjà Jean Gœdaert, au XVII[e] siècle (*Histoire naturelle des insectes selon leurs différentes métamorphoses*), dans sa XI[e] expérience, à propos des chenilles du papillon blanc du chou, observait que certaines « rendaient de chaque côté quantité de petits vers », dont chacun se mit à filer une petite maison de soie jaune; il vit ensuite les chenilles les joindre avec de la soie « comme avec des liens

(1) Gatenby. *Journal of Linnean Society*. London, 1919, vol. XXXIII, p. 387.

(2) Martelli. *Boll. del Lab. di Zoologia generale et Agraria*. Portici, vol. I, p. 170, 1907.

d'amour. Après quoi, encore toute couverte des plaies d'où ces vers, au nombre de plus de quarante, étaient sortis, la chenille survécut sans avoir pris aucune nourriture du 14 au 28 septembre ».

De Réaumur vit aussi sur des chenilles du papillon blanc « un ver sortant sur un des côtés de la chenille, et peu après un autre sur un autre endroit du même côté... Successivement l'animal se trouva criblé des deux côtés par différents vers. Il en sortit quatorze à quinze d'un côté et quinze à seize de l'autre, et cela en moins d'une demi-heure ». L'illustre auteur dit aussi que des vers sortent des chenilles liées pour la chrysalidation et des chrysalides (1). Il aurait même vu quelques chenilles qui « malgré toutes leurs plaies » se métamorphosèrent en chrysalides, mais en chrysalides qui périrent bientôt.

L'opinion de J.-H. Fabre sur le même sujet est absolument controuvée par les citations précédentes et par la description de Martelli et la mienne. La sortie des parasites, d'après Fabre, se ferait de la façon suivante : « A la face ventrale, ou bien sur les flancs, *jamais sur le dos*, *une brèche s'ouvre unique*... En une brève séance, *par cette unique ouverture*, toute la horde sort, bientôt frétillante et campée sur la surface de la chenille. »

Sur l'alimentation des chenilles des genres Pieris et Euchloe,

par Cl. Gautier et Ph. Riel.

Dans son livre sur le *Transformisme et l'Expérience*, à l'article allotrophie, E. Rabaud distingue « des animaux polyphages et des animaux monophages (à régime exclusif). La polyphagie ne présente pas toujours le même degré : un animal strictement phytophage, mais qui accepte plusieurs sortes de plantes, est dit polyphage, aussi bien qu'un animal omnivore ». Plus loin l'auteur range les chenilles de *Pieris brassicæ* parmi les Lépidoptères polyphages. L'alimentation de cette espèce présente des particularités remarquables. « La chenille de *Pieris brassicæ*, écrivait déjà J.-H. Fabre, se nourrit indistinctement du feuillage de toutes les variétés du chou, si dissemblables d'aspect... Sa plante nourricière originelle était apparemment une Crucifère, *plus ou moins assaisonnée d'essence sulfurée* comme le sont les choux. » Fabre a élevé à partir de l'œuf les chenilles de *Pieris brassicæ* avec *Diplotaxis tenuifolia* D. C., *Sinapis incana* Lin., *Isatis tinctoria* Lin., *Raphanus raphanistrum* Lin., *Lepidium draba* Lin., *Sisymbrium offici-*

(1) Le dessin de Réaumur ne permet pas de douter qu'il ait vu les larves d'*Apanteles glomeratus* sortir de la chenille de *Pieris brassicæ*.

nale Scop. Toutes ces plantes sont des Crucifères. Dans la nature il trouva des colonies prospères de *Pieris brassicæ* sur *Diplotaxis tenuifolia*, *Raphanus raphanistrum*, *Sinapis incana*. Et le grand entomologiste conclut : « S'il n'y a pas dans la Pieride un discernement inné qui la guide, il est impossible de comprendre la grande extension de son domaine botanique. Il lui faut pour sa famille des Crucifères rien que des Crucifères, et ce groupe végétal lui est connu à la perfection. Un demi-siècle et davantage, j'ai passionnément herborisé. N'importe, pour apprendre si telle et telle autre plante, nouvelle pour moi, est ou n'est pas une crucifère, en l'absence de fleurs et de fruits j'aurais plus de foi dans les affirmations du papillon du chou que dans les savantes archives du livre. »

Nous énumérons dans le tableau ci-contre, d'après C. Frionnet (1), les plantes dont se nourrissent (ou sur lesquelles on a trouvé) les chenilles de *Pieris* et d'*Euchloe*. On y verra que dans l'ensemble les chenilles des espèces européennes des genres *Pieris* et *Euchloe* se nourrissent d'un grand nombre de plantes appartenant aux familles des *Crucifères*, des *Tropæolacées*, des *Résédacées*. Il faut y joindre aussi les plantes de la famille des *Capparidacées*. G. Goury et J. Guignon (2) rappellent en effet que tous les auteurs signalent sur les Capparidées « plusieurs Piérides que nous avons déjà rencontrés sur les Crucifères : *Pieris brassicæ* Lin., *napi* Lin., *rapæ* Lin., *daplidice* Lin., *Euchloe cardamines*... Ce qui tendrait à prouver que les principes actifs de ces deux familles sont à peu près de même valeur et que la place des Capparidées est bien à la suite des Crucifères ».

L'étonnement de J.-H. Fabre en présence du discernement botanique des *Pieris* (et celui des *Euchloe* n'est pas moindre) aurait considérablement augmenté si le vénérable naturaliste se fût arrêté à la méditation des faits ci-dessus.

En 1890 et 1893, Guignard (3) a solidement établi, en effet, les étroites affinités chimiques des Crucifères, des Tropæolacées, des Capparidacées, des Résédacées. La myrosine a été trouvée chez la plupart des plantes de ces familles où on l'a cherchée. Presque toutes renferment des glucosides sulfurés (tels que la sinigrine, la sinalbine, la glucotropæoline), lesquels, après broyage des cellules, se décomposent avec hydratation, sous l'action de la myrosine, en glucose, éthers isosulfocyaniques ou sénevols, *qui n'existent d'ailleurs pas dans les tissus vivants de la plante* (isosulfocyanate de butyle secondaire, d'allyle, de p.oxybenzyle des Crucifères, isosulfocyanate de benzyle des Tropæolacées, isosulfocyanate de phényléthyle des Résédacées) et restes divers.

(1) C. Frionnet. *Les premiers états des Lépidoptères français.*

(2) G. Goury et J. Guignon. *Feuille des jeunes Naturalistes*, 1908, p. 118-119.

(3) Guignard. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1890, 1893.

Pieridæ	Pieris brassicæ	Pieris rapæ	Pieris napi	Pieris callidice	Pieris daplidice	Euchlœ belia.	Euchlœ simplonia	Euchlœ tagis	Euchlœ cardamines	Euchlœ euphenoïdes
Crucifères.	*Brassica oleracea. Nasturtium officinale. Cochlearia armoracia.*	*Brassica oleracea. Brassica rapa.*	*Brassica oleracea. Brassica rapa.*	*Arabis alpina. Nasturtium alpinum. Cardamine sylvatica.*	*Sisymbrium erucastrum. Sisymbrium sophia. Thlaspi arvense. Brassica Cheiranthus. Erysimum cheirantoïdes. Erysinum repandum. Turritis glabra. Berteroa incana. Sinapis Alyssum.*	*Sisymbrium erucastrum. Barbarea vulgaris. Raphanus raphanistrum. Diplotaxis tenuifolia. Cheiranthus cheiri. Biscutella didyma. Biscutella lævigata. Sinapis incana.*	Crucifères des montagnes.	*Iberis pinnata. Biscutella ambigua.*	*Cardamine pratensis. Cardamine impatiens. Turritis glabra. Sisymbrium alliara. Barbarea vulgaris. Brassica campestris. Arabis.*	*Biscutella didyma. Biscutella lævigata.*
Tropæolacées.	*Tropæolum majus* et *minus.*	*Tropæolum majus.*	*Tropæolum majus.*							
Résédacées.		*Reseda.*	*Reseda lutea. Reseda luteola.*		*Reseda lutea. Reseda luteola. Reseda odorata.*					
Myrtacées.		(En captivité, Goyavier du Congo).								
Aracées.			*Arum maculatum.*							
Papilionacées.			*Medicago* (d'ap. Goossens).							
Crassulacées.				*Sempervivum arachnoïdeum. Sempervivum montanum.*						

Grâce à quelles sensations ces Piérides (papillons et chenilles d'ailleurs) perçoivent-ils les similitudes chimiques qui sans doute imposent leurs adaptations botaniques? Nous rappellerons avec E.-L. Bouvier (1) que d'après les expériences de Lubbock (1875) « les insectes anthophiles sentent fortement les huiles essentielles et que l'on doit penser que l'odeur de ces huiles n'est pas sans jouer un rôle dans les sensations complexes qui permettent aux insectes d'être de bons botanistes ». L'anthophilie ne pouvant être ici en question, il semble bien que dans le cas des Piérides, ce ne sont nullement des sensations visuelles, mais des sensations olfactives (non dues toutefois aux sénevols) qui guident les papillons dans leur ponte sur une immense diversité morphologique de plantes chimiquement apparentées. Pour les choix alimentaires des chenilles, la gustation intervient sans doute aussi.

Dans un prochain travail, nous envisagerons l'alimentation des divers genres de la famille des *Pieridæ* et nous tirerons de nos remarques quelques données pour la systématique.

(1) E.-L. Bouvier. *Vie psychique des Insectes*, 1918, p. 183.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 2 DÉCEMBRE 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Bergonié.

Sphincters lisses plexiformes des canaux alvéolaires et des acini du poumon des mammifères. Morphologie, structure,

par G. Dubreuil et P. Lamarque.

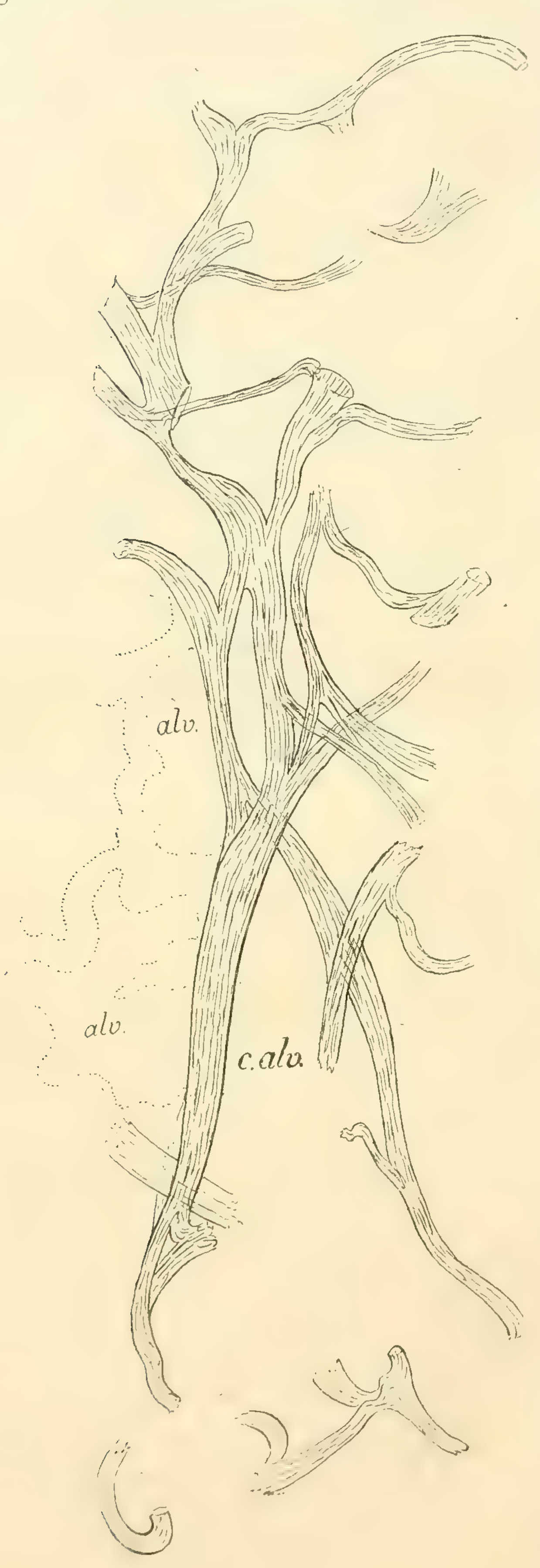
Il est admis que les muscles lisses des bronchioles terminales se continuent au delà de celles-ci et pénètrent dans le parenchyme pulmonaire. On n'a guère ajouté à la description de Rindfleisch (1872) sur ce sujet : « Les faisceaux circulaires de fibres musculaires des plus petites bronchioles envoient dans l'orifice des infundibula des prolongements partiels qui pénètrent jusqu'au fond de ceux-ci. En deux ou quatre points les infundibula sont entourés de faisceaux musculaires lisses. Ces anneaux musculaires se trouvent dans les parties les plus saillantes en dedans des cloisons alvéolaires. »

Le peu d'importance attaché soit en physiologie, soit en physiopatho-

logie à ces muscles nous détermine à reprendre cette question. Les poumons des mammifères domestiques sont un objet d'étude suffisant, auquel les poumons de suppliciés ont ajouté les précisions nécessaires en ce qui concerne l'Homme.

Les préparations les plus démonstratives sont les coupes de 30 à 50 millièmes de millimètre, colorées à l'hématéine et à l'éosine. Avec une bonne coloration le muscle lisse est rouge sur un fond très pâle.

Lorsque la coupe a intéressé une bronchiole terminale et, suivant son axe, un canal alvéolaire qui lui fait suite, on voit des faisceaux musculaires lisses autour de la bronchiole et dans chaque bourrelet de cloison alvéolaire. (Nous nommons « bourrelet » la partie renflée qui termine la cloison alvéolaire du côté du canal.) Il est facile de se convaincre que le bourrelet est causé par la présence, dans son intérieur,



Muscle sphincter lisse plexiforme d'un canal alvéolaire. Poumon de Bœuf. Coupe épaisse 1/20 de millimètre.

La coupe a intéressé le canal alvéolaire suivant sa longueur, une partie seulement du muscle se trouve dans la coupe, on voit nettement sa forme en réseau.

(Projection à la chambre claire et dessin au microscope binoculaire, gr., 1/200).

des faisceaux musculaires lisses qui ont autour d'eux quelques grosses fibres élastiques (fibres d'orifice). Les fibres lisses, groupées en faisceaux, sont donc plongées dans la masse de tissu conjonctif qui renferme en même temps les fibres élastiques et les fibres conjonctives. Le muscle ne quitte jamais, semble-t-il, le bourrelet, et on ne trouve aucune fibre lisse dans les minces cloisons alvéolaires, ce qui est conforme à l'opinion classique. Chaque faisceau musculaire est formé de 1 à 5 fibres.

Pour avoir une idée nette de la forme et de la distribution des muscles des canaux alvéolaires, il faut les voir, coupés suivant leur longueur, dans une coupe épaisse de poumon légèrement rétracté. On voit alors, sur une coupe heureuse, le muscle développer une série de mailles entrées les unes sur les autres, envoyant une série de faisceaux dans les plans variés de façon à former dans l'ensemble un riche réseau musculaire dont chaque maille embrasse l'ouverture d'un alvéole (fig. 1). On voit sur la figure le magnifique entrelacement des faisceaux musculaires, mais on n'a une bonne idée du dispositif plexiforme que par un examen au microscope binoculaire. On se rend compte aisément que la coupe (1/20 de millimètre) ne renferme qu'une partie du muscle total, qui se prolonge en réalité dans la coupe précédente comme dans la suivante, et s'enfonce très loin dans l'acinus pulmonaire.

Ces muscles des canaux alvéolaires sont importants non seulement par leur développement, mais par leur nombre. Si l'on admet 50 à 100 bronchioles terminales dans chaque lobule (Laguesse et d'Hardivilliers), on peut admettre au moins 4 ou 5 canaux alvéolaires ou ramifications secondaires de canaux, munis chacun d'un muscle plexiforme. C'est donc, pour chaque lobule pulmonaire, 250 à 500 muscles plexiformes capables de se contracter ensemble. On peut admettre à coup sûr que la musculature du parenchyme pulmonaire (muscles plexiformes des canaux) est plus importante dans son ensemble que celle des bronches et bronchioles (muscles de Reissessen). Ajoutons encore que l'action de ces muscles se fait sentir d'autant plus qu'ils agissent sur le tissu peu dense, délicat et très ductile des cloisons alvéolaires. C'est un point de physiologie à envisager.

En résumé : Les muscles des bronchioles terminales se continuent du côté des canaux alvéolaires par des faisceaux de fibres lisses qui forment dans leur ensemble un plexus. Ce plexus entoure de ses mailles la lumière des canaux alvéolaires. Les travées du plexus sont situées dans le bourrelet des cloisons alvéolaires. Ce muscle est donc un sphincter plexiforme de chaque canal alvéolaire.

(*Travail du Laboratoire d'Anatomie générale et d'Histologie de la Faculté de Médecine de Bordeaux.*)

L'hypoglobulie précoce des grands blessés des membres. Sa valeur dans le pronostic et dans les indications thérapeutiques,

par R. Picqué, A. Lacoste et R. Lartigaut.

Pratiquement, il est parfois difficile de savoir la part qui revient à l'hémorragie dans la gravité menaçante des phénomènes généraux présentés par les blessés de guerre atteints de grosses lésions des membres. Cette détermination aurait pourtant une importance capitale pour formuler avec précision le pronostic et instituer une thérapeutique judicieuse.

MM. Depage et Govaerts ont cherché un critérium dans la numération globulaire précoce. Leurs recherches ont conduit ces auteurs aux conclusions suivantes : « On peut, en tenant compte du temps qui s'est écoulé depuis la blessure, considérer comme le signe d'une hémorragie extrêmement grave les chiffres de globules rouges suivants : 3 heures après la blessure, moins de 4.500.000; 3 à 8 heures après, moins de 4.000.000 ; 8 à 12 heures après, moins de 3.500.000.

Une enquête analogue poursuivie sur nos blessés nous permet de confirmer d'une manière générale les conclusions précédentes et d'y apporter à certains égards quelques précisions. Nos numérations ont été faites sur le sang capillaire, pris à l'oreille.

Nous classons les blessés en trois catégories, A, B, C, suivant la précocité de l'hypoglobulie et la gravité des signes généraux.

Série A. — *Blessés hémorragiques avec hypoglobulie précoce.*

1. R... Fracas extrême du membre supérieur droit. 11 heures après, 3.126.000 globules rouges. Tension max., 9; min., 2; Io 2. Amputation. Transfusion. Guérison.

2. C... Fracas extrême de la jambe gauche. 5 heures après, 3.875.000 globules rouges. Tension, 6, indifférenciée. Amputation. Transfusion. Guérison.

3. Ch... Fracas étagé du membre inférieur droit. 2 h. 15 après, 4.154.000 globules rouges. Tension, nulle. Amputation. Transfusion. Guérison.

4. Co... Amputation. Traumatisme de la jambe gauche. Fracas du coude droit. 1 heure après, 3.596.000 globules rouges. Tension, nulle. Pansement. Abstention opératoire. Mort immédiate.

5. Au... Fracas de la jambe droite. 5 heures après, 3.750.000 globules rouges. Tension, 0. Amputation. Transfusion. Mort rapide.

6. T... Fracas des 2 membres inférieurs, 6 h. 30 après, 3.752.000 globules rouges. Tension, 0. Biamputation. Transfusion. Infection. Mort.

7. Bi... Fracas des 2 jambes. 2 heures après, 3.999.000 globules rouges. Tension, 9, indifférenciée. Biamputation. Transfusion. Mort rapide.

8. Pl. Fracas de la cuisse gauche. 2 h. 15 après, 4.154.000 globules rouges. Tension max., 7, min. 5. Indice faible. Amputation. Transfusion. Infection. Mort.

9. Beur... Blessures multiples. Amputation. Traumatisme de la jambe gauche. 3 h. 30 après, 4.402.000 globules rouges. Tension, 0. Régularisation. Débridements. Transfusion. Infection. Mort.

SÉRIE B. — *Blessés hémorragiques sans hypoglobulie précoce.*

10. L... Fracas de la jambe gauche. 5 h. 30 après, 4.154.000 globules rouges. Tension, nulle. Désarticulation du genou. Transfusion. Guérison.

11. V... Plaies multiples du membre inférieur gauche. Plaie de l'artère fémorale. 5 heures après, 4.557.000 globules rouges. Tension, 7, indifférenciée. Amputation de la cuisse. Transfusion. Guérison.

12. N... Fracas de la jambe gauche. Section des vaisseaux poplités. 6 heures après, 4.600.000 globules rouges. Tension, 0. Amputation de la cuisse. Transfusion. Guérison.

13. Va... Blessures multiples. Fracas de l'humérus. Lésions des vaisseaux huméraux. 3 h. 30 après, 4.800.000 globules rouges. Tension, 5, sans différence. Amputation intradeltoïdienne. Transfusion. Guérison.

14. Dus... Sections de l'artère axillaire droite, en zone dangereuse. 2 h. 15 après, 5.022.000 globules rouges. Tension, 0. Ligature. Esquillectomie. Transfusion. Infection. Mort.

15. F... Fracas des 4 membres. 6 heures après, 4.247.000 globules rouges. Tension, 0. Pansement. Abstention. Mort immédiate.

SÉRIE C. — *Blessés à hémorragie moyenne ou faible non hypoglobuliques précoces.*

16. Au... Plaie du bras. Déchirure de l'artère humérale. 5 heures après, 4.433.000 globules rouges. Tension max., 16; min., 8; Io 3/4. Ligature. Guérison.

17. Dul... Fracas de l'huméral gauche. 5 heures après, 4.495.000 globules rouges. Tension max., 16; min., 8; Io 3/4. Amputation intradeltoïdienne. Guérison.

18. G... Fracas du membre inférieur gauche. 3 heures après, 4.557.000 globules rouges. Tension max., 17; min., 7; Io 3. Désarticulation du genou. Guérison.

19. L... Polyblessé des membres. 6 h. 30 après, 5.053.000 globules rouges. Tension max., 12; min., 7; Io 3. Amputations multiples. Guérison.

20. L... C... Fracas du pied droit, 7 heures après, 5.185.000 globules rouges. Tension max., 10; min., 8; Io 3/4. Désarticulation médio-tarsienne. Guérison.

21. M. B... D... Fracas du genou gauche. 7 heures après, 5.200.000 globules rouges. Tension max., 9; min., 5; Io 3/4. Amputation de la cuisse. Guérison.

Les blessés de la série A et de la série B sont comparables. L'abondance de l'hémorragie a pu être objectivement contrôlée soit par sa persistance, au moment de l'arrivée, soit par la souillure très marquée par le sang des objets de pansement, des pièces de vêtement, des toiles du brancard, tous phénomènes coïncidant avec un syndrome clinique général grave et l'ouverture de troncs artériels importants. Ils ont été

justiciables les uns et les autres de la transfusion pré-opératoire ou post-opératoire, sauf un, mort en entrant à l'ambulance.

Les blessés de la série C ont un état général incomparablement meilleur. Les secours ont été plus précoces et plus efficaces; l'hémorragie, dans le cas où elle s'est produite, a été rapidement maîtrisée, et ne paraît pas s'être aggravée dans les heures qui ont suivi immédiatement la blessure.

De l'examen des résultats que nous rapportons découlent les conclusions suivantes :

1° L'hypoglobulie précoce, dans les limites indiquées par Depage et Govaerts, coïncide bien chez les grands blessés des membres avec une hémorragie dont le pronostic est extrêmement grave. Sa constatation jointe aux autres signes commande une thérapeutique maxima. (Blessés, série A.)

Nous ferons remarquer, toutefois, que la gravité de ces cas est non seulement immédiate, mais aussi secondaire, et résulte pour une bonne part de la sensibilité bien connue des hémorragiques aux infections,

2° Le maintien du nombre de globules rouges au cours des premières heures s'observe chez les blessés des membres qui n'ont subi qu'une hémorragie faible ou modérée. Cette donnée concorde avec les faits expérimentaux établis chez les gros animaux. (Série C.)

3° Enfin, on peut observer le maintien du nombre des globules rouges, au cours des premières heures, chez les blessés graves des membres, présentant un syndrome hémorragique très accentué et immédiatement alarmant, en même temps que des signes objectifs indiscutables d'une abondante émission sanguine. Ces hémorragies ont malgré tout des suites plus favorables que les premières à condition d'être traités convenablement et à temps. (Série B.)

La discordance entre la sévérité du syndrome hémorragique et l'absence d'hypoglobulie précoce n'est point pour nous surprendre. La gravité immédiate et secondaire d'une perte de sang dépendant, comme on sait, non seulement de son abondance même, mais de multiples facteurs, en particulier de la vitesse de l'écoulement sanguin, du retard au traitement, etc...

Pratiquement, la connaissance de ces faits est importante. Elle montre que, en présence d'un blessé chez qui la numération du sang capillaire pratiquée au cours des premières heures indique un nombre de globules rouges normal ou voisin de la normale, on n'est pas autorisé à conclure à la bénignité d'une hémorragie que les signes locaux et généraux montrent sérieuse; surtout on n'est pas autorisé à limiter l'action thérapeutique commandée par la gravité des phénomènes généraux.

Indice oscillométrique et surveillance de l'anesthésie,

par G. Jeanneney.

On sait que l'évolution de la pression artérielle peut permettre de suivre la valeur cardio-vasculaire d'un sujet pendant l'anesthésie.

C'est ainsi que, depuis longtemps déjà, de Martel (1) a montré tout l'intérêt de la surveillance sphygmomanométrique dans les interventions cranio-rachidiennes. C'est ainsi encore que, plus récemment, Pierre Duval (2) a démontré par des courbes de pression l'innocuité relative de la thoracotomie.

Mais une remarque est à présenter. Dans cette surveillance de l'anesthésie par la sphygmomanométrie, la détermination des valeurs *max*, *min*, et de la pression variable (*max* — *min*), destinées à permettre de juger de l'énergie cardiaque, est une manœuvre relativement longue. Or, ce sont justement les moindres défaillances et surtout les brusques défaillances du cœur dont le chirurgien doit être averti. Il est donc intéressant et important de pouvoir, dans la circonstance, disposer d'un élément d'information aussi sûr, mais plus simple. C'est ce que réalise l'*Indice oscillométrique.*

Conformément à la loi de Pachon (3) : « Toutes choses égales du côté de l'artère explorée, l'indice oscillométrique traduit la valeur de l'impulsion cardiaque », il suffit de jeter un coup d'œil sur les graphiques 1 et 2, pour voir le parallélisme avec lequel, dans le cas de l'anesthésie, lorsque le relâchement vasculaire est complet comme la résolution musculaire, les valeurs de l'énergie cardiaque sont également traduites par les variations de la pression variable et de l'indice oscillométrique.

Le tracé 1 a été pris sur un blessé porteur d'une fracture infectée du fémur. Avant l'intervention, les valeurs oscillométriques sont bonnes *max* 15, *min* 10, Io 2.

Le chloroforme est administré à 10 h. 13 et le malade dort vers 10 h. 22.

A ce moment, les valeurs ont baissé : *max* 15, *min* 8, Io 1,5.

On commence néanmoins l'opération.

A 10 h. 28, l'infirmière à qui il avait été recommandé de manier l'oscillomètre avec prudence, s'écrie : « J'ai cassé l'appareil, il ne marche plus. » En réalité, l'appareil n'est pas cassé, c'est le blessé qui a une syncope. Respiration artificielle. Tonicardiaque.

(1) De Martel et Vincent. Diagnostic et traitement des syndromes d'hypertension intracranienne. *Journal médical français*, 15 mai 1914.

(2) Pierre Duval. Les plaies de guerre du poumon. Masson, édit. Paris, 1917.

(3) V. Pachon. L'oscillométrie, sa spécificité et son champ d'information. *Journal médical français*, 9 septembre 1919.

Le malade revenu à lui, on achève à la hâte les temps opératoires indispensables. Suites bonnes. (Auto-chir. du professeur agrégé Guyot, 1917.)

Sur le graphique 1 comme sur le graphique 2, on peut suivre les variations concomitantes de PV et de Io. Dans ces conditions, on voit que, au *cours de l'anesthésie confirmée*, les variations de l'indice sont parallèles à celles de la pression variable, et jugent, comme celles-ci, de la valeur de l'impulsion cardiaque. Le chirurgien peut donc être très

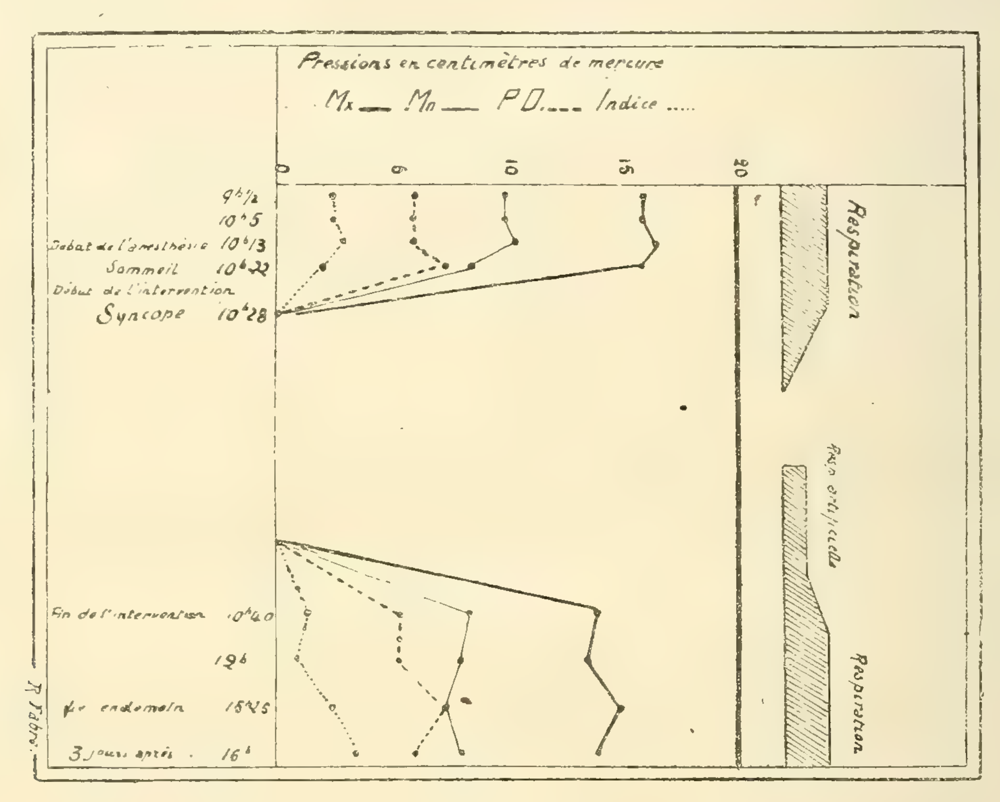


Fig. 1.

Syncope blanche au cours d'une intervention.
Le cœur a cessé de battre avant l'arrêt respiratoire.

facilement averti à tous instants d'une *défaillance* cardiaque par la *diminution* de l'indice oscillométrique qui a l'avantage de constituer pour lui une donnée immédiatement objective, simple et facile à rechercher.

Bien plus, justement dans les cas de menace de syncope, — précisément les plus intéressants parce que plus critiques, — l'indice oscillométrique a une valeur non seulement égale, mais supérieure à la pression variable ; car alors on ne peut explorer que l'indice seul, toute détermination de PV étant rendue impossible par l'instabilité cardiaque. C'est ce que montre nettement le graphique 2.

Il s'agit d'une cure radicale d'hémorroïdes sous anesthésie à l'éther. Au moment de la *dilatation* du sphincter anal, l'indice devient irrégulier ; le cœur présente un état d'instabilité, une véritable arythmie

remarquablement mise en évidence par les oscillations de l'indice ; on a même l'impression qu'à deux ou trois reprises, la contraction cardiaque a fait défaut. Cependant, aucun trouble de la respiration ou de la pupille ne permet de supposer cet état passager de souffrance du cœur. L'intervention, passé l'incident, se poursuit d'ailleurs dans de bonnes conditions et ses suites sont normales. Mais l'indice a traduit ici les effets propres de la dilatation anale sur le cœur. (Auto-chir. du professeur agrégé Guyot.)

En résumé, la surveillance de l'anesthésie peut être faite par l'indice oscillométrique aussi sûrement et plus commodément que par la déter-

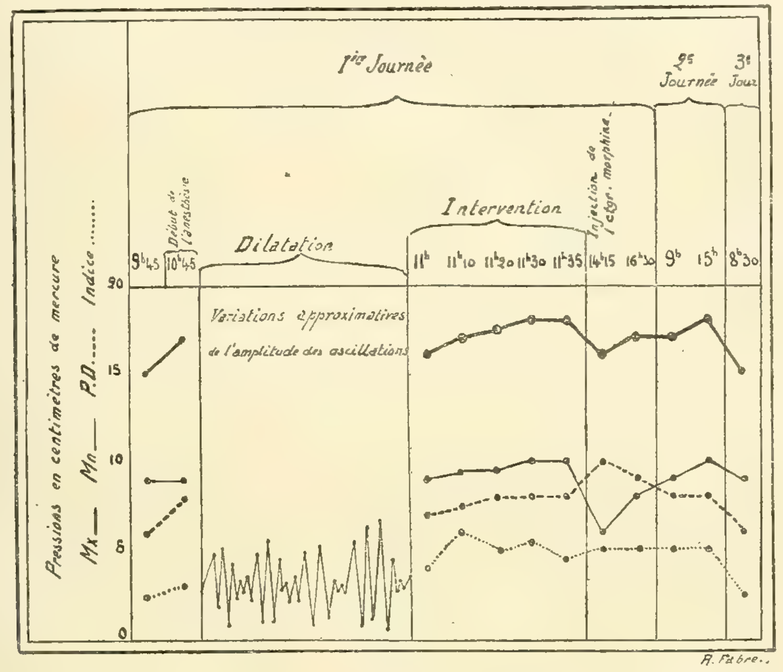


Fig. 1.

Oscillogramme au cours d'une cure radicale d'hémorroïdes.
Pendant la dilatation, l'indice, très instable, est seul appréciable.

mination des valeurs sphygmomanométriques proprement dites. *En pleine phase d'état de l'anesthésie, toute diminution de l'indice traduira un état de défaillance cardiaque.*

Présence de Trichocéphales et d'œufs de Trichocéphales dans le foie de *Mus decumanus*,

par L. Muratet.

A l'occasion de quelques cas de peste signalés en 1916, le Service de Santé militaire dut pratiquer l'autopsie de tous les rats capturés, morts ou vivants, à bord de tous les bateaux alliés ou français ayant fait escale à Dakar.

Une quarantaine d'animaux sont ainsi examinés à Bordeaux en juin et juillet 1919. Sept fois sur dix, on constate les particularités hépatiques suivantes. Sous la capsule de Glisson on voit de petites taches à contours irrégulièrement arrondis, légèrement saillantes, de couleur blanc nacré, d'aspect homogène en taches de bougie ou semblant formées de petites stries vermiculaires d'un tiers ou d'un quart de millimètre environ d'épaisseur, placées les unes à côté des autres ou enchevêtrées. Les taches les plus étendues mesurent 3 millimètres de largeur au maximum. On en trouve deux ou trois en moyenne sur chaque foie.

Par ponction à l'aide d'une pipette effilée, on extrait de ces taches un suc blanchâtre qui est constitué par un très grand nombre d'œufs de Trichocéphales. On en peut compter 5 à 600 par champ microscopique.

Une dissection attentive ne permet pas de découvrir, macroscopiquement, de Trichocéphales adultes dans ces foies. En revanche, on en trouve un certain nombre dans l'intestin en compagnie ou non de Tœnias.

L'examen microscopique de coupes histologiques montre que les lésions sont beaucoup plus étendues que ne permet de le supposer le simple examen macroscopique. Il montre également que des parasites adultes existent repliés, pelotonnés, dans ces foies d'où on ne peut les extraire entiers.

Nous nous proposons de faire une étude détaillée de ces lésions hépatiques de nature vermineuse.

Recherches sur le sac et le canal endolymphatiques : sac et canal endolymphatiques du cobaye,

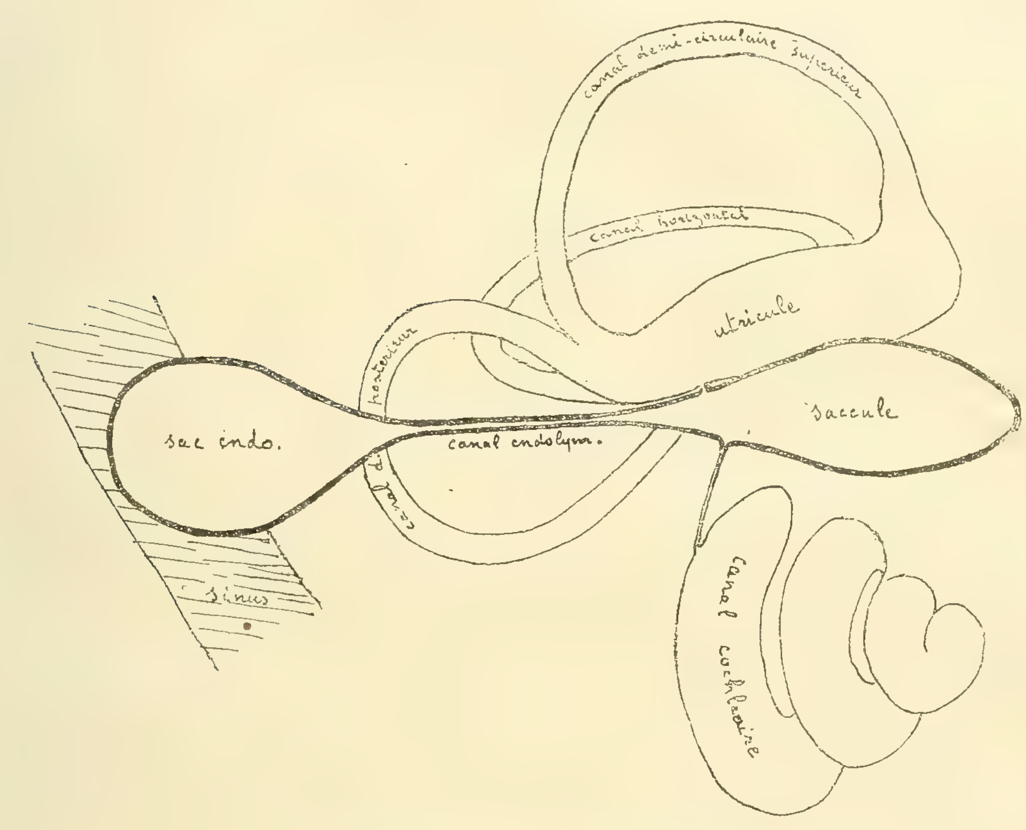
par Georges Portmann.

J'ai utilisé, pour les premières recherches dont je vais exposer les résultats, les coupes en série de rochers de cobaye, munis de leurs membranes et de la portion de cervelet contiguë à leur face postérieure, fixés immédiatement après la mort, décalcifiés et inclus dans la celloïdine.

I. Sac endolymphatique. — *Situation* : Il est couché sur la face postéro-interne du rocher, au niveau d'une dépression osseuse limitée en haut, en bas et en dehors par de profondes gouttières dans lesquelles cheminent les sinus veineux, en dedans par une lamelle osseuse qui contribuera à la formation de l'aqueduc du vestibule.

Forme et dimensions : De dimensions beaucoup plus vastes que,

d'après les idées actuelles sur l'oreille interne, on aurait pu supposer, il s'étend sur la face postérieure du rocher et mesure dans le sens vertical de 1^mm 5 à 2 millimètres, dans le sens horizontal de 1 millimètre à 1^mm 5. Assez régulièrement arrondi sur ses bords, il devient infundibuliforme à mesure qu'on se rapproche de l'aqueduc du vestibule où il se continue par le canal endolymphatique. Complètement inclu dans la dure-mère, il présente sur les coupes perpendiculaires à l'axe du rocher une lumière en forme de fente allongée indiquant son aplatissement



Oreille interne du Cobaye.
(Schéma d'après des coupes sériées.)

Le schéma diffère profondément de la figure classique donnée pour les Mammifères. Remarquer : les rapports étroits entre le sac endolymphatique et le sinus latéral, — la communication directe du saccule avec l'utricule par un canal très étroit et très court. Le canal endolymphatique établit la communication seulement entre le sac endolymphatique et le saccule.

contre l'os. C'est un état de repos, démontré par l'aspect extrêmement plissé de ses parois qui indique la possibilité d'une distension physiologique ou pathologique.

Rapports : Le sac endolymphatique est en rapport : en arrière et en dedans, avec la dure-mère, l'arachnoïde et l'espace arachnoïdien, la pie-mère et le cervelet : en avant et en dehors, avec le rocher et ses cavités auriculaires dont il reste séparé par du tissu fibreux appartenant en partie au périoste, en partie à la dure-mère, et surtout avec le sinus

latéral, avec lequel il présente des rapports d'une intimité remarquable. Quittant la paroi osseuse il recouvre le sinus dans la presque totalité de sa portion verticale, la cavité veineuse et le sac présentent à cet endroit une paroi commune.

Structure : Les parois du sac sont composées d'un épithélium, d'une membrane basale et de tissu conjonctif. L'épithélium est fait de cellules cubiques unistratifiées, hautes dans sa partie externe et qui s'aplatissent au fur et à mesure qu'on s'approche du canal endolymphatique. Cet épithélium repose, par l'intermédiaire d'une basale, sur une couche conjonctive membraneuse ; sur la face pétreuse, cette couche est continue et se confond plus ou moins avec le périoste ; au niveau du sinus, elle est très peu développée et sépare l'endothélium sinusal de l'épithélium sacculaire. Sur la face cérébelleuse, entre la membrane et la dure-mère, on constate par endroits la présence d'espaces conjonctifs lâches, continuation des espaces périlymphatiques de l'aqueduc du vestibule. Dans ce tissu sous-épithélial existe tout autour du sac un réseau sanguin et lymphatique, dont une branche veineuse de dimensions importantes chemine entre l'os et la face pétreuse du sac pour venir se jeter dans le sinus latéral.

II. Canal endolymphatique. — Contenu dans l'aqueduc du vestibule, il met en communication le sac endolymphatique et le vestibule membraneux. Il ne possède de limite nette ni du côté endocranien où, en se dilatant progressivement, il constitue le sac endolymphatique, ni du côté vestibulaire où par une dilatation analogue, il se transforme en une cavité décrite jusqu'à présent sous le nom de saccule.

A son entrée intracranienne dans l'aqueduc, il se présente, sur une coupe perpendiculaire à cette direction, sous une forme ovalaire à grand diamètre vertical de 0mm9 et à petit diamètre horizontal de 0mm35 environ. Parcourant le canal osseux, il se porte en avant et légèrement en dedans, s'éloigne de la face postérieure du rocher et, longeant le côté interne de la branche commune des canaux demi-circulaires postérieur et supérieur, pénètre dans le vestibule osseux. Il diminue jusqu'au tiers antérieur de l'aqueduc où il ne présente plus que 0mm2 dans le sens vertical et 0mm05 dans le sens horizontal, dimensions d'ailleurs variables suivant l'état des espaces périlymphatiques. La longueur de l'aqueduc du vestibule est de 2 millimètres environ, mais ne correspond pas à la longueur du canal endolymphatique qui, nous l'avons dit, n'a pas de limites précises. Complètement accolé du côté du sac contre la paroi pétreuse, le canal se place peu à peu au centre du conduit osseux aux parois duquel il est rattaché par des tractus fibreux. Les plis nombreux des parois du sac n'existent plus au niveau du canal dont la lumière est relativement régulière, sauf en quelques régions où elle présente un aspect festonné dû à l'exosmose de l'endolymphe, lors de la

fixation. Le canal endolymphatique s'élargit un peu dans la partie antérieure de l'aqueduc et, arrivé dans le vestibule, continue à se dilater en entonnoir pour former le saccule. C'est de cette portion dilatée que partent en haut et en bas deux petits canaux : le supérieur (60 μ de diamètre environ) se rend à l'utricule, l'inférieur, plus étroit encore, va au canal cochléaire.

Structure : L'épithélium à une seule rangée de cellules qui était devenu cubique, bas vers la partie antéro-interne du sac, s'aplatit encore et prend un aspect endothéliforme qui se continue sur le saccule. A l'extrémité intracranienne de l'aqueduc, il repose par l'intermédiaire d'une membrane vitrée sur du tissu conjonctif fibreux correspondant au périoste de l'os ; en d'autres points il en est séparé par du tissu conjonctif plus délicat ; ailleurs enfin il en est séparé par des espaces périlymphatiques cloisonnés de plus en plus développés au fur et à mesure que l'on se rapproche du vestibule. La grosse veine signalée sur la paroi pétreuse du sac chemine dans une gouttière, puis unc anal osseux parallèle à l'aqueduc. D'antres vaisseaux entourent le canal endolymphatique dans des canalicules secondaires.

Conclusions. — L'oreille interne membraneuse se présente, chez le cobaye, sous un aspect tout à fait différent du schéma classique. Elle est formée d'un *organe médian en bissac*, constitué par une partie moyenne rétrécie : le canal endolymphatique, et deux extrémités progressivement dilatées : une intracranienne, le sac endolymphatique ; une vestibulaire, le saccule. C'est du saccule que partent deux canalicules établissant la communication en haut avec l'utricule, en bas avec le canal cochléaire.

De la constitution anatomique de ces organes, il faut retenir : 1° l'aplatissement graduel de l'épithélium et le développement progressif des espaces périlymphatiques en allant du sac vers le saccule ; 2° l'intimité des rapports du sac endolymphatique avec le système veineux intracranien.

(Travail du Laboratoire d'Anatomie générale et d'Histologie de la Faculté de Médecine de Bordeaux.)

Kyste gazeux solitaire du poumon,

par J. Sabrazès.

Dans deux cas d'emphysème pulmonaire avec asthme, suite de tuberculose fibreuse ancienne, chez des sujets de trente à quarante-sept ans,

ayant succombé en 1917-1918, l'un à une méningite pneumococcique, l'autre à un ulcère de l'estomac et à une dysenterie amibienne (ce dernier, syphilitique depuis 4 ans, avait en outre une petite tumeur ossiforme dure-mérienne), nous avons fait les constatations suivantes :

Au sommet d'un poumon, sur la languette du bord antérieur se trouvait un kyste gazeux du volume d'une grosse noix. Il rappelait l'aspect d'une vessie de lapin distendue; on aurait dit, à première vue, qu'il s'agissait d'un kyste séreux. Légèrement dépressible au doigt, on ne réussissait pas à le réduire. La piqûre n'en fit sourdre aucune sérosité; il ne contenait que de l'air sous pression.

Les deux cas se ressemblaient, sauf que chez le second le kyste gazeux siégeait au sommet gauche également sur le bord antérieur.

La poche arrondie, un peu oblongue, s'implantait par un mince et court pédicule, comme étranglé à sa base, sur le parenchyme pulmonaire emphysémateux et anthracosique.

Bien qu'il y eût continuité de tissus entre le poumon et le kyste gazeux par l'intermédiaire du pédicule cloisonné, lui-même atteint d'emphysème, les cavités ne communiquaient pas entre elles, le pneumokyste était clos. Il flottait, libre d'adhérences dans la plèvre. Le feuillet viscéral de la séreuse faisait corps avec sa paroi. Pas de tubercules récents ou anciens à ce niveau.

On connaît ces pneumokystes ; mais, sous cette forme et à ce degré ils sont très rares. On les considère comme résultant de la distension progressive d'un lobule dans un territoire pulmonaire depuis longtemps modifié par de l'emphysème. On retrouve dans leur pédicule des veinules, une artériole pulmonaire, des vaisseaux lymphatiques. Leur enveloppe, de nature conjonctive, ne montre que de rares capillaires sanguins atrésiés, l'armature élastique est des plus réduites. L'épaisseur de la paroi oscille d'un quart à un demi-millimètre.

Que devient le revêtement épithélial de ces bulles ? Est-il discontinu, granulo-graisseux, pigmentaire comme dans l'emphysème banal ?

On n'est pas fixé sur ce point. Voici comment nous avons procédé pour essayer de nous rendre compte de sa nature.

La cavité du pneumokyste a été remplie de solution saline physiologique et malaxée légèrement; le liquide de lavage a été recueilli, en évitant tout contact avec la face pleurale, et centrifugé à une vitesse modérée. Le culot, blanc grisâtre, assez abondant, aspiré dans une grosse effilure de pipette, a été étalé sur lame, prudemment, et diversement coloré (1).

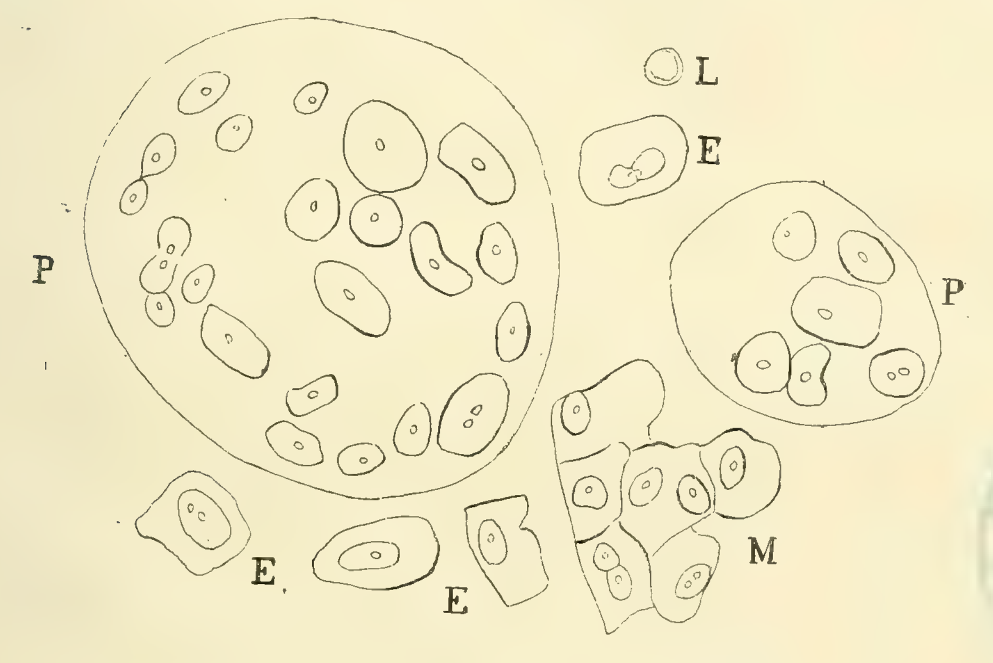
(1) Communication présentée à la séance du 11 novembre 1919.

Cellules de revêtement de la cavité du kyste gazeux solitaire du poumon,

par J. Sabrazès.

Les préparations montrent de rares cellules granulo-graisseuses du type macrophage ; quelques lymphocytes ; un grand nombre de cellules plates, dérivées de l'épithélium alvéolaire, se présentant sous trois modalités (fig. 1).

1° A l'état dissocié — polyédriques (quadrangulaires ou triangulaires), très rarement allongées, exceptionnellement à encoches latérales, parfois ovalaires, piriformes, globuleuses. Leur noyau uni ou binucléolé est souvent oblong. Sa chromatine abondante, à mailles visibles, se teint en rouge violet par les biéosinates de méthylène ; le fin réseau de linine en rose ;



L, Lymphocyte ; — M, Mosaïque endothéliale ;
E, Cellules endothéliales à l'état dissocié ; — P, Plasmodes.
(Gr., 490).

2° En placards de 5 à 8 éléments cellulaires, à contours un peu sinueux ; ces cellules plus ou moins disjointes ont les caractères généraux décrits ci-dessus ;

3° En plasmodes nombreux et volumineux.

Ces masses plasmodiales, à contour bien arrêté, sans expansions, prolongements, ramifications, mesurent de 40 à 150 μ. De forme arron-

die ou ovalaire, rarement triangulaire à angles mousses, elles ont un cytoplasme marginal finement grumeleux, faiblement basophile. Les noyaux, répartis inégalement sur toute leur surface, non périphériques, quelques-uns chevauchant, sont au nombre de 5 à une vingtaine, parfois de 50 à 70 ; ovales ou réniformes, ils mesurent de 8 à 12 μ ; ils présentent des incisures, des figures de division directe ; leur chromatine est disposée en réseau assez lâche à mailles distinctes ; ils contiennent un à deux nucléoles de 2 μ, faiblement basophiles ; les réactions colorantes sont celles des précédentes cellules.

L'action du nitrate d'argent n'a pas révélé de cloisonnements dans ces plasmodes.

Les trois groupes d'éléments que nous venons de passer en revue ont une étroite parenté morphologique avec l'épithélium alvéolaire.

Les coupes microscopiques ne conviennent pas pour l'étude de ces cellules plates : ces coups montrent une mince bordure endothéliale discontinue et d'inégale épaisseur. Il y aura lieu, à l'occasion, d'examiner la poche par étalement et imprégnation argentique.

Quelle est la signification de ces résultats cytologiques ?

Le revêtement épithélial alvéolaire a dû s'adapter aux conditions anormales de milieu aérien stagnant et de vascularisation précaire dans ce pneumokyste. Pour tapisser cette énorme bulle gazeuse, il a certes proliféré — les figures nucléaires le proclament — mais sans réussir à se différencier en mosaïque uniforme de cellules polyédriques bien individualisées, étroitement juxtaposées, recouvrant la totalité de la poche. Les cellules, ne pouvant se diviser normalement, se transforment en masses plasmodiales ; les noyaux s'y multiplient par division directe et s'y accumulent ; le cytoplasme s'accroît, mais sans que la plasmodiérèse suive la segmentation des noyaux. Pas de mitose dans aucune de ces diverses cellules.

Il en résulte un revêtement épithélial de fortune, dans une cavité close séparée du parenchyme pulmonaire par un pédicule étranglé, susceptible de subir un mouvement de torsion, le pneumokyste étant flottant.

Ce revêtement épithélial abortif ne subissait d'ailleurs qu'une incitation médiocre à se différencier par suite du défaut d'irrigation sanguine et de l'insuffisance des échanges gazeux. C'est la contre-partie de l'aphorisme classique — la fonction fait l'organe — qui trouve ici son application.

Du reste, l'épithélium respiratoire n'est-il pas à transformations? Les cellules, cubiques chez le fœtus, granuleuses ou plates ou amincies en lamelles chez l'adulte, exerçant des actions macrophagiques dans certaines conditions, deviennent plus polymorphes encore, au cours des inflammations pulmonaires qui les montrent dissociées, erratiques, [illegible] volume, souvent multinucléées. Elles peuvent donner lieu,

comme on vient de le voir, dans les pneumokystes de l'emphysème bulleux, à des plasmodes géants (1).

Coloration post-vitale au bleu de toluidine phéniqué,

par J. Sabrazès.

Pour la cytologie et la bactérioscopie des crachats, du lait centrifugé, des dépôts d'urines, des résidus gastriques, des mucosités fécales, des exsudats fibrineux et purulents, nous procédons ainsi :

Le titre de la solution colorante peut varier de 1 p. 500 à 1 p. 100. La formule suivante convient à la majorité des cas :

Bleu de toluidine	0 gr. 50
Alcool à 95°	10 à 15 c.c.
Acide phénique	3 gr. »
Eau distillée stérilisée q. s.	Pour 100 c.c.

Le réactif est stable; il se conserve indéfiniment aseptique. Le flacon, à poste fixe, se sédimente constamment. On y puise par capillarité avec une effilure de pipette plongée dans le liquide sans toucher le fond. Sur le frottis récent, étalé en couche mince, sans aspérités, bien séché, on renverse la lamelle chargée de la gouttelette de bleu; elle doit s'appliquer hermétiquement sur la lame. La solution colorante imprègne très vite les éléments desséchés du frottis. Pour l'examen cytologique et bactérioscopique de l'urine, des crachats, nous avons indiqué, en 1917 et 1918 (*Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*), l'utilité de ce colorant. Récemment, dans ce même journal, nous recommandions cette technique pour la cytologie du lait. La thèse de M. Cheynier (contribution à l'étude de la cytologie du lait des nourrices, à l'état normal et pathologique), inspirée par nous et faite sous notre direction, en est une application. Les hématies sont différenciées en vert; elles se distinguent nettement des gouttes de substance grasse, des corpuscules du lait par exemple, ce que ne permettaient guère les autres colorants.

Le bleu de toluidine colore en bleu plus ou moins pâle les cytoplasmes, en violet rougeâtre les noyaux, en violet les nucléoles, en rouge le mucus, en rouge violâtre l'amyloïde, en bleu pur la substance colloïde; en bleu terne certaines substances lipoïdes; la fibrine en bleu verdâtre, les fibres élastiques en vert pâle, les grains d'amidon en bleu pâle verdâtre.

Ces métachromasies facilitent, dans l'urine, l'identification des glo-

(1) Communication faite à la séance du 11 novembre 1919 (résumée *in Gaz. heb. des Sc. méd. de Bordeaux*, 16 novembre 1919).

bules rouges et blancs, des cellules épithéliales, des cylindres, des divers produits d'exsudation et de dégénérescence; dans le lait et le colostrum, des multiples éléments et déchets cellulaires qui, pendant longtemps, ont exercé la sagacité des micrographes. Certes, le bleu de toluidine est bien connu des bactériologistes et des histologistes. On ne l'avait pas utilisé en coloration quasi ou post-vitale, c'est-à-dire *optima* pour une vue d'ensemble des préparations. Sur ces frottis, la chaleur, l'alcool-éther si vulnérable pour les graisses neutres et les lipoïdes, les lavages qui dissolvent ou balaient les cristaux, n'interviennent pas; tous ces éléments, colorés ou non, seront donc reconnaissables. Employé de la même façon que le bleu de méthylène à 1 p. 500, entre lame et lamelle qui est préférable pour les préparations de sang sur frottis simplement desséchés, le bleu de toluidine phéniqué est d'une application simple et fournit de bonnes différenciations. Ses préparations rapidement lisibles ne se conservent pas longtemps.

RÉUNION

DE LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 6 DÉCEMBRE 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Léon Fredericq.

Action coagulante du Staphylocoque sur le plasma hirudiné.

Note d'André Gratia, présentée par J. Bordet.

Dans des notes précédentes (1) nous avons montré que le staphylocoque fait coaguler directement le fibrinogène du plasma oxalaté ; le concours des autres agents de la coagulation ne lui est pas nécessaire. Il agit tout à fait comme s'il contenait de la thrombine toute formée.

Comme la thrombine également, le staphylocoque agit aussi bien en tube paraffiné qu'en tube nu. Ensemençons à l'aide de staphylocoques du plama oxalaté qui n'a été au contact que de la paraffine, puis divisons ce plasma en deux portions : l'une est maintenue en tube paraffiné et l'autre est versée dans un tube de verre nu. Nous plaçons les deux tubes à 37° et nous constatons que la floculation, puis la coagu-

(1) *Comptes rendus de la Soc. belge de Biologie*, novembre 1919.

lation débutent en même temps dans les deux tubes et s'y déroulent de façon identique.

La thrombine peut faire coaguler le plasma salé, mais avec une certaine difficulté cependant. Ajoutée en quantités suffisantes pour neutraliser l'hirudine, elle est capable de solidifier du plasma hirudiné non coagulable spontanément.

J'ai pu vérifier que le staphylocoque avait les mêmes propriétés. Il coagule le plasma salé, mais plus péniblement cependant qu'il ne coagule le plasma oxalaté et, après quelques heures d'incubation à 37°, il solidifie parfaitement du plasma hirudiné.

Voilà toute une série d'analogies entre l'action du staphylocoque et celle de la thrombine. Pourtant le staphylocoque ne paraît pas faire coaguler le plasma hirudiné par le même mécanisme que la thrombine.

D'après Haycraft (1), Pekelharing (2), et Morawitz (3), l'hirudine serait non seulement une antithrombine neutralisant quantitativement la thrombine, mais elle entraverait aussi la genèse de ce produit.

L'addition à du plasma hirudiné d'une quantité suffisante de thrombine anéantirait l'hirudine et permettrait à la coagulation d'évoluer normalement. Supposons que le staphylocoque agisse de même ; dans le plasma hirudiné ensemencé de staphylocoque une fois l'hirudine neutralisée, le prosérozyme pourra se transformer en sérozyme, celui-ci réagir avec le cytozyme pour donner du fibrin-ferment et nous obtiendrons après défibrination un sérum contenant de la thrombine et du sérozyme. L'expérience prouve qu'il n'en est rien. Du plasma hirudiné, défibriné après coagulation par le staphylocoque, ne fait pas coaguler du plasma dioxalaté, même s'il a été préalablement additionné de cytozyme : il ne contient donc ni thrombine, ni sérozyme. Bien au contraire, ce plasma est encore anticoagulant : il empêche la coagulation du plasma oxalaté normal recalcifié ainsi que la coagulation du plasma dioxalaté par la thrombine ; il contient encore l'hirudine non neutralisée.

Conclusion : *Le staphylocoque fait coaguler le plasma hirudiné, mais ce n'est pas en neutralisant l'hirudine.*

(*Laboratoire de Physiologie de l'Université libre de Bruxelles*).

(1) Haycraft. *Pro. roy. Soc.*, t. XXXVI, p. 478, 1884 ; — *Arch. f. exper. Pathol. und Pharmac.*, t. XVIII, p. 209, 1884.

(2) Pekelharing. Untersuchung über das Fibrinferment. Amsterdam. J. Muller, 1892.

(3) Morawitz. *Arch. f. klin. Med.*, t. LXXIX, p. 432.

ÉTUDE D'UN ÉPANCHEMENT PLEURAL TRAUMATIQUE AU POINT DE VUE DE LA COAGULATION DU SANG.

Note d'ANDRÉ GRATIA, présentée par J. BORDET.

On ponctionne chez un blessé un hémothorax fermé, produit dix jours auparavant par une violente contusion. On retire d'abord un litre d'épanchement qu'on conserve dans un flacon stérile, puis on aspire encore environ 300 grammes qu'on recueille dans un second flacon. Le premier flacon reste fluide, le second au contraire se coagule. Ceci prouve qu'un épanchement sanguin peut devenir coagulable lorsque, la suite d'une évacuation trop prononcée, une certaine quantité de sang frais vient s'y ajouter.

Prélevons pour en faire l'étude 10 c. c de l'épanchement contenu dans le premier flacon. Mis en culture ce liquide reste stérile.

Cet épanchement contient des globules rouges fortement altérés, quelques lymphocytes et des cellules pleurales. Après centrifugation, on obtient un liquide limpide d'une teinte acajou clair.

D'autre part, on prélève par ponction veineuse chez le blessé 10 c.c. de sang oxalaté à 1 p. 1.000 et 4 c.c. de sang pur qu'on laisse se coaguler. Après centrifugation, on obtient 6 c.c. de plasma oxalaté et 2 c.c. de sérum normal.

Avec 1 c.c. de plasma oxalaté recalcifié et défibriné on prépare du sérum riche en sérozyme. On prépare aussi quelques centimètres cubes de plasma dioxalaté (1).

On fait les mélanges suivants (tableau ci-contre).

5 gouttes d'épanchement + 1 goutte de cytozyme : pas de coagulation.

5 gouttes d'épanchement + 5 gouttes de sérum frais : pas de coagulation.

Enfin, on place 10 gouttes d'épanchement pendant 60′ au bain-marie à 60° ; il ne se produit aucun trouble.

L'épanchement ne contient plus de fibrinogène : il ne se coagule ni par la chaleur, ni par l'addition de thrombine ou de cytozyme. C'est du plasma défibriné.

Faisons encore les mélanges suivants (tableau ci-contre).

L'épanchement ne fait pas coaguler le plasma dioxalaté (c) : il ne contient pas de thrombine.

Il ne forme pas de thrombine si on l'additionne de cytozyme (b) : il ne possède donc pas de sérozyme. Il ne produit pas non plus de thrombine

(1) Pour les détails de technique, voir travaux de Bordet et Delange. *Ann. Institut Pasteur*, 1912 et 1913.

si on l'additionne de sérum vieux riche en sérozyme (a) : il ne renferme pas de cytozyme.

Par contre, l'épanchement neutralise (a) les petites quantités de thrombine encore contenues dans le sérum vieux (e) : il est donc pourvu d'une substance anticoagulante.

	ÉPANCHEMENT	SÉRUM VIEUX riche EN SÉROZYME	CYTOZYME	EP.Ca	MINUTES	PLASMA DIOXALATÉ	TEMPS DE COAGULATION
a)	5 gouttes.	5 gouttes.	»	»	3	10 gttes.	Pas de coagulation.
b)	5 gouttes.	»	1 gtte.	»	3	6 —	Pas de coagulation.
c)	5 gouttes.	»	»	1 gtte.	3	6 —	Pas de coagulation.
d)	»	5 gouttes.	1 gtte.	»	3	6 —	Coagul., 7 minutes.
e)	»	5 gouttes.	»	1 gtte.	3	6 —	Coagul., 6 heures.

Si nous comparons le pouvoir anticoagulant de l'épanchement à celui du plasma ou du sérum chauffés du blessé nous constatons que le premier est infiniment plus marqué que le second : *l'épanchement contient de grandes quantités d'antithrombine.*

II. Au cours de ces expériences nous avons pu observer un fait très curieux. Lorsqu'on ajoute de l'épanchement chauffé à 60° à du plasma oxalaté il se produit très rapidement une floculation intense. La substance qui est ainsi précipitée est le fibrinogène du plasma oxalaté, car ce phénomène ne se produit pas si on ajoute l'épanchement chauffé soit à du sérum, soit à du plasma oxalaté dont le fibrinogène a déjà été coagulé par la chaleur.

D'autre part, du plasma oxalaté floculé par l'addition d'épanchement chauffé ne se coagule plus après recalcification, même si on y verse du cytozyme ou de la thrombine et, chauffé à 56°, il ne donne plus le moindre trouble : il ne contient plus de fibrinogène.

L'épanchement chauffé à 60° *a donc la propriété de floculer le fibrinogène.*

III. — Un mois après l'étude de cet épanchement nous avons refait chez ce blessé une nouvelle ponction de 10 c. c. d'un liquide hématique fortement altéré dont le plasma brunâtre a donné après un certain temps des flocons de fibrine. C'est un phénomène qu'on observe souvent ; à la suite de l'irritation de la séreuse il se produit un exsudat qui vient s'ajouter à l'épanchement ; comme à ce moment la cicatrisation de la plaie pleurale a rétabli l'intégrité de l'endothélium séreux, cet

exsudat ne se coagule pas dans la cavité, mais sera capable de donner, après ponction, des flocons de fibrine *in vitro*.

En résumé, normalement, un épanchement pleural traumatique ponctionné reste fluide ; c'est du sang défibriné ne contenant plus aucun des éléments de la coagulation, ni fibrinogène, ni cytozyme, ni sérozyme, ni thrombine. Il possède, par contre, de grandes quantités d'antithrombine et, après chauffage à 56°, la propriété de floculer le fibrinogène.

Lorsqu'un épanchement est coagulable *in vitro*, c'est, ou bien qu'il contient du sang fraîchement déversé par la plaie à la suite d'une ponction évacuatrice poussée trop à fond, on bien c'est qu'il s'y est ajouté un exsudat qui ne s'est pas coagulé dans la cavité grâce à la protection de l'endothélium séreux, entre temps cicatrisé.

(*Laboratoire de l'ambulance « Océan » à La Panne.*)

Un *Pterygota* (Sterculiacées) nouveau de l'Afrique tropicale,

par E. de Wildeman.

Durant sa dernière Mission botanique au Congo, M. le Dr J. Bequaert a récolté dans la forêt, au bord de l'Ituri, près de Penghe (1), des rameaux fructifères d'un arbre de 30 mètres de haut. Il constitue une espèce, très intéressante, appartenant au genre *Pterygota* (Sterculiaceæ) se caractérisant très nettement par des graines ailées.

Cinq espèces de ce genre avaient jusqu'à présent été indiquées en Afrique tropicale, à savoir :

P. alata (Roxb.) R. Br., de la région des lacs (bord du fleuve Ratuma) ;
P. cordifolia A. Chevalier, de l'Afrique tropicale française ;
P. camerunensis K. Schum et Engler, du Cameroun ;
P. macrocarpa K. Schum., du Cameroun et du Congo belge ;
P. Mildbrædii Engler, du Ruanda.

Les fruits de trois de ces espèces sont connus : *P. cordifolia* posséderait des follicules suborbiculaires ; *P. macrocarpa* des follicules orbiculaires et *P. alata* des follicules subglobuleux.

Dans les trois cas, la trace du style paraît située très nettement vers l'extrémité du fruit. Dans la plante qui nous occupe, et que nous dédions à son collecteur sous le nom de *Pterygota Bequaerti*, les follicules sont,

(1) Penghe, forêt au bord de l'Ituri, arbre de 30 mètres en fruits, 3 février 1914 (J. Bequaert, n° 2280).

dans leur aspect général, ovoïdes-lagéniformes ; le pédicelle est unilatéral, la partie la plus large disposée vers le pédicelle.

Quant à la trace du style, elle se trouve vers le milieu de la face supérieure du fruit.

Par ce caractère, la plante de la région de l'Ituri se différencie nettement des autres espèces du même genre. Nous en donnons ci-dessous une description plus détaillée et en note une courte diagnose latine : *Pterygota Bequaerti* De Wild. nov. spec. (1).

Arbre de 30 mètres de haut, à rameaux jeunes courtement pubescents-ferrugineux, à poils plus ou moins étalés, devenant glabres, à écorce brunâtre longitudinalement fissurée. Feuilles réunies généralement vers l'extrémité des branches, à pétiole de 3-5 centimètres de long, plus ou moins velu au moins à l'état jeune, légèrement renflé à la base et au sommet, plus ou moins aplati ; limbe ovale-elliptique, arrondi ou très largement cunéiforme à la base, assez brusquement mais très courtement acuminé au sommet, à acumen arrondi, de 4,5 à 10 centimètres de large et de 6,5 à 13 centimètres de long, légèrement brillant sur la face supérieure, glabre ou à poils persistant plus ou moins longtemps sur les nervures, plus mat et glabre en dessous; nervures basilaires au nombre de 5 : les 2 externes submarginales, les 2 internes à environ 4 nervures unilatérales; nervures latérales primaires au nombre de 4-5 de chaque côté de la nervure médiane, plus fortement proéminentes en-dessous qu'au-dessus. Fleurs... axillaires, follicules généralement ovales-lagéniformes, longuement pédonculés, à pédoncule cylindrique dans la partie inférieure sur 4 à 4,5 centimètres de long, puis se renflant insensiblement; péricarpe ligneux courtement et densément velu-brunâtre comme le pédoncule; follicules de 8 à 8,5 centimètres de large et de 5 à 6 centimètres de haut dans la plus grande épaisseur, de 2 à 2,5 centimètres d'épaisseur dans la partie antérieure. Graines attachées sur les bords des loges du côté élargi du fruit, de 7 centimètres de long environ sur 3 centimètres de large, la partie séminifère d'environ 1,5 centimètre de long sur 1 centimètre d'épaisseur, ailes papyracées-coriaces.

(1) *Pterygota Bequaerti* : Arbor 30 m. alta, ramis subteretibus, juvenilis minute tomentellis, adultis glabris, cortice fissurato; foliis petiolatis, petiolo breviter brunneo-velutino, lamina ovata basi rotundata vel late cuneata, apice breviter obtuse acuminata, nervis basilaribus 5, nervis lateralibus I, utrinque 4-5, ante marginem arcuatim anastomosantibus; folliculo ovato-lageniformi longe pedunculato, brunneolo-pubescenti, apice rotundato, stylo faciem superiorem medio locato.

Haplosporidium nemertis, NOV. SP.

par PAUL DEBAISIEUX.

Les *Lineus bilineatus* Mac Intosch, grands némertiens d'environ 50 centimètres de long, récoltés à Plymouth, à la station dite « River Yalm », hébergent, dans environ 50 p. 100 des exemplaires, des parasites du genre Haplosporidium.

La dilacération du matériel frais montre la présence dans les tissus de très nombreuses spores ovalaires de 6 à 7 μ sur 3 à 4. Elles sont généralement accumulées et serrées en petits amas d'une cinquantaine. Aucun détail de structure ne peut être observé sur le vivant.

L'étude des coupes microscopiques renseigne sur la localisation, la structure et l'évolution des parasites. Ils habitent surtout, et en grande abondance, le tissu connectif qui sépare le tube digestif de l'assise interne des muscles longitudinaux et qui forme le feuillet médian des plissements en crête que l'épithélium intestinal projette dans la lumière du tube digestif ; à bien des endroits, l'abondance des parasites est telle qu'ils forment une assise continue ; parfois il y a une légère infiltration de parasites entre les faisceaux des assises musculaires et dans le tissu sous-cutané. La présence du parasite paraît entraver ou supprimer le développement des glandes sexuelles.

La spore est de structure fort simple ; elle est protégée par une membrane régulièrement ovalaire qui est différenciée en clapet mobile en un des pôles ; elle contient un seul noyau, régulier et relativement gros ; un corpuscule est logé près du clapet.

Les stades d'évolution les plus caractéristiques seront seuls signalés ici. Les plus jeunes stades, qui existent en très grand nombre, sont des petites masses protoplasmiques subsphériques contenant deux petits noyaux accolés. Ce caractère binucléaire est constant : l'on n'observe jamais de jeunes stades à un seul noyau. Les petites plasmodies s'accroissent et se développent par multiplication des noyaux qui se divisent synchroniquement ; les cinèses de noyaux accolés évoluent parallèlement et donnent des noyaux filles accolés en paires. Trois, quatre ou cinq cinèses semblables se succèdent, puis, les multiplications nucléaires cessant, les parasites prennent un aspect nouveau.

Les plasmodies s'accroissent et atteignent 30 à 40 μ ; les noyaux isolés s'accroissent beaucoup et atteignent jusqu'à 6 μ. Chaque noyau subit alors deux cinèses successives, séparées par une période de repos sans accroissement ; la plasmodie multinucléée qui résulte de cette évolution se résoud en sporoblastes uninucléés qui se transforment en spores.

Certains grands individus plasmodiaux, dont nous n'avons pas encore

pu nettement établir l'origine, se résolvent en individus binucléés qui s'isolent et donnent les petites plasmodies binucléées signalées plus haut ; elles servent à la propagation de l'infection dans l'hôte même.

La discussion détaillée du cycle et l'analyse des phénomènes de fécondation et des particularités cytologiques ne peuvent être faites ici.

Les observations que nous venons de consigner permettent de ranger indubitablement le parasite du Lineus dans le genre Haplosporidium de Caullery et Mesnil ; il constitue une espèce nouvelle que nous proposons d'appeler Haplosporidium nemertis.

Quelques protozoaires parasites des Chitons et des Patelles,

par Paul Debaisieux.

Ray Lankester, en 1891, a décrit des spores découvertes dans des Chitons ; il les attribue à une Coccidie du genre *Klossia* ; leur forme étrange — elles possèdent un clapet mobile et deux énormes appendices, l'un antérieur, l'autre postérieur, — en faisait une Coccidie de type très aberrant. En 1899, Labbé découvre dans l'*Acanthochites fascicularis* L., de Roscoff, des stades nettement coccidiens et observe dans des Chitons *sp. indet.*, provenus d'Angleterre, les spores décrites par Ray Lankester ; il attribue tous ces stades à une même espèce, vraiment paradoxale et la baptise : *Minchinia chitonis*. En 1917, Mrs Pixell-Goodrich retrouve les spores dans les *Craspidochilus cinereus* L., fait une étude assez succincte de leur formation, dans laquelle n'interviennent d'ailleurs pas de stades coccidiens, et classe le genre *Minchinia* parmi les Haplosporidies.

Nous avons repris l'étude des parasites de Chitons de Plymouth ; elle nous fournit de très intéressantes observations cytologiques, mais nous révèle également qu'il existe dans les Chitons au moins trois protozoaires distincts ; une mise au point s'impose afin d'élucider l'imbroglio existant.

Acanthochites fascicularis héberge dans les cellules glandulaires du foie et dans les cellules épithéliales des conduits hépatiques de nombreux stades d'évolution d'une Coccidie. Ce sont certains de ces stades qu'a vus et dessinés Labbé et qu'il a fait rentrer dans le cycle imaginaire de l'espèce composite qu'il appelle *Minchinia chitonis*. De nombreux macrogamètes, parfois une douzaine, atteignant 15 μ au maximum, et de nombreux microgamétocytes parasitent une même cellule hôte ; ils paraissent s'y réunir par des phénomènes d'adelphotactisme. Quand les gamètes sont mûrs ils abandonnent la cellule hôte ; la fécondation et la sporogonie, que nous n'avons pas encore observées, évoluent dans

l'intestin, ou plus probablement hors de l'hôte, après expulsion avec les matières fécales. Ces parasites se rapprochent beaucoup des *Pseudoklossia*, Léger et Duboscq ; faute de renseignements sur la sporogonie, nous le rangeons dubitativement dans ce genre sous le nom de *Pseudoklossia chitonis nov. sp.*

Acanthochites fascicularis héberge également, dans les glandes salivaires, une Coccidie qui à notre connaissance n'a pas encore été signalée; elle ne mérite d'ailleurs pas grande attention; le cycle d'évolution est semblable à celui de tous les *Eimeridea* et l'étude cytologique détaillée est fort décevante étant données les dimensions très réduites de tous les stades d'évolution. Les jeunes schizontes intracellulaires mesurent 3 μ de diamètre et les schizontes adultes qui contiennent une centaine de schizozoïtes atteignent au maximum 12 μ. Les microgamétocytes, de 8 à 10 μ, présentent à l'état de maturité un reliquat protoplasmique plissé et replissé sur lui-même de façon à en augmenter considérablement la surface : à sa surface adhèrent des centaines et des centaines de microgamètes. Le macrogamète est subsphérique ovalaire, les grands individus mesurent 20 × 15 μ ; un micropyle très chromatophyle apparaît au moment de la fécondation. Les kystes sporaux sont ovalaires de 20 μ sur 10; ils sont protégés par une membrane rigide régulière, entourée d'une zone hyaline irrégulière; le micropyle reste très marqué. Nous n'avons pas observé les spores de sorte que nous devons nous contenter de ranger cette espèce nouvelle parmi les Eimeridea.

Craspidochilus Cinereus héberge dans un grand nombre d'organes, dans le foie, les gonades, les branchies, les muscles du pied, le parasite dont Ray Lankester et Labbé ont vu les spores, dont Mrs Pixell-Goodrich a étudié l'évolution sous le nom de *Minchinia chitonis* Lank. L'étude détaillée que nous faisons de cet organisme nous conduit à le ranger sous une même dénomination générique que les divers *Haplosporidium* de Caullery et Mesnil; aucun caractère important ne le différencie d'eux, son évolution est absolument identique à celle de *Haplosporidium nemertis* Deb. Or les noms génériques *Minchinia* et *Haplosporidium* datent tous deux de 1899, aucun n'a la priorité, mais le second, appliqué déjà à une demi-douzaine d'espèces, est beaucoup plus répandu que le premier dans la littérature où il a acquis droit de cité ; d'autre part le terme *Minchinia* prête à confusion, Labbé l'ayant appliqué à un cycle imaginaire formé des stades de deux espèces très diverses. Nous estimons donc que le nom *Haplosporidium chitonis* doit remplacer *Minchinia chitonis*.

Les recherches cytologiques en cours sur *Haplosporidium chitonis*, qui se révèle comme un matériel de choix, nous permettent de compléter notablement les connaissances acquises touchant ce genre, et de le ranger dans un sous-ordre des Microsporidies. Ce sous-ordre est

caractérisé par l'absence de capsule polaire, caractère des plus importants il est vrai, mais insuffisant pour justifier la création d'un ordre spécial, celui des Haplosporidies. En effet, toutes les différences supposées entre *Haplosporidium* et Microsporidies ne se vérifient pas et les ressemblances entre eux apparaissent des plus étroites ; les spores dans les deux groupes se forment de la même façon ; la différence consiste en ce que, dans le premier il y a formation d'un appareil d'ouverture en forme de clapet, dans le second d'une capsule polaire ; l'évolution nucléaire très caractéristique des Microsporidies se retrouve jusque dans les détails les plus particuliers dans l'*Haplosporidium* : le cycle d'évolution général est comparable dans les deux groupes. Le détail des observations qui nous conduisent à ces conclusions sera publié sous peu.

Une dernière remarque ; Labbé, en décrivant le *Minchinia chitonis* ajoute qu'il a trouvé une espèce de *Minchinia* dans *Patella vulgaris* et dans le *Trochus*. Nous avons observé dans *Patella vulgaris*, de Plymouth, une espèce tout à fait semblable à *Pseudoklossia chitonis*, dont elle ne diffère que par des dimensions notablement plus grandes ; les macrogamètes atteignent 25 μ et ont un noyau de 9 μ. Il ne peut s'agir que du parasite observé par Labbé, nous proposons pour lui le nom de *Pseudoklossia patella*, *nov. sp.*

Note sur les méthodes de dosage de l'urée dans le sang,

par A. Slosse.

L'analyse chimique du sang et la détermination de sa richesse en azote non protéique : urée et autres produits azotés, a pris une importance considérable dans ces dernières années.

Dans le principe, on utilisait la méthode à l'hypobromite de soude ; cependant de nombreuses critiques avaient été élevées contre cette technique.

Achard et Feuillé en faisaient la remarque en 1914 et tout récemment Carnot et ses collaborateurs faisaient connaître les discordances des résultats de dosage de l'urée sanguine obtenus par la méthode à l'hypobromite et la méthode au xanthydrol.

Ces constatations s'appliquent à l'analyse du sang, tout comme l'opinion universelle des chimistes les reconnaît pour l'analyse de l'urine. Il faut reconnaître toutefois qu'elles n'ont pas ébranlé le crédit que les milieux médicaux lui accordent.

J'ai recueilli quelques exemples, qui montrent les imprécisions des données obtenues par l'application de la méthode à l'hypobromite à l'analyse du sang.

J'ai dosé comparativement l'azote uréique par la méthode de Folin et par l'hypobromite dans un certain nombre de cas.

NUMÉROS de L'OBSERVATION	URÉE, EXPRIMÉE EN GRAMMES, DANS 1 LITRE DE SÉRUM	
	MÉTHODE DE FOLIN	MÉTHODE DE L'HYPOBROMITE
87	0,4045	0,432
89	0,2460	0,247
90	0,3531	0,194
91	0,2985	0,248
92	0,3050	0,274
98	2,5770	3,58
108	2,247	2,392
109	2,889	4,042
111	3,060	5,244

Ainsi que le prouvent ces chiffres, les concordances sont si rares, même lorsqu'on se trouve en présence de sang non surchargé d'azote, que l'on peut considérer ce fait comme un simple hasard.

En outre, l'hypobromite décompose non seulement l'urée, mais aussi d'autres corps azotés : l'acide urique, la créatine, la créatinine et les acides aminés, qui sont toujours présents dans le sang et dont la quantité n'est pas négligeable dans les cas pathologiques, ainsi que le montre le tableau suivant :

TENEUR DU SÉRUM SANGUIN EN AZOTE AMINÉ, EXPRIMÉ EN GRAMMES

Obs. nº 87.	0,0329 grammes	qui, calculés	en urée,	valent :	0,0704	grammes.
Obs. nº 89.	0,0368 grammes	—	—	valent :	0,0788	—
Obs. nº 90.	0,0404 grammes	—	—	valent :	0,0865	—
Obs. nº 91.	0,0645 grammes	—	—	valent :	0,1380	—
Obs. nº 92.	0,0469 grammes	—	—	valent :	0,1003	—
Obs. nº 98.	0,2188 grammes	—	—	valent :	0,4682	—
Obs. nº 108.	0,1560 grammes	—	—	valent :	0,3338	—
Obs. nº 109.	0,2070 grammes	—	—	valent :	0,4430	—
Obs. nº 111.	0,2191 grammes	—	—	valent :	0,4689	—

Il résulte de là que les données de l'analyse par l'hypobromite donnent des chiffres notoirement trop élevés, si l'on exprime en urée tout l'azote dégagé, et notoirement trop faibles si l'on a en vue de totaliser l'azote non protéique du sang.

Sans doute la chimie clinique ne prétend pas à l'exactitude, qui est la règle fondamentale de la chimie de laboratoire; toutefois en pratique l'imprécision que nous signalons n'est pas sans présenter de sérieux inconvénients. Nombreux sont les médecins qui basent leur traitement médical ou chirurgical sur les données fournies par la constante uréo-sécrétoire d'Ambard.

La formule d'Ambard divise le taux de l'urée du sang par la racine carrée d'un facteur complexe : on conçoit sans peine que, le diviseur

variant en somme assez peu, le moindre changement du nombre à diviser augmente fortement le quotient.

C'est ce dernier qui constitue la constante qu'Ambard a cru déterminer.

J'ajoute, au surplus, qu'une méthode qui dose globalement des produits excrémentitiels comme l'urée et des produits intermédiaires, mais non excrémentitiels, ne peut que donner des résultats faux.

J'ai tenu à signaler ces données, non pas afin d'exclure la méthode à l'hypobromite, qui est d'une réalisation facile et rapide, mais plutôt pour attirer l'attention des chercheurs sur les corrections qu'on pourrait y apporter et qui seraient de nature à en augmenter la valeur et la précision.

(*Institut de physiologie Solvay.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 9 DÉCEMBRE 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. E. Meyer.

L'hypertrophie des capsules surrénales chez la lapine gestante ne doit pas être attribuée a la présence du fœtus,

par J. Watrin.

Nous avons étudié antérieurement (1) l'action spéciale du corps jaune et de l'œuf non fixé relativement à l'hypertrophie gravidique des capsules surrénales. Il nous reste à envisager l'influence que peuvent exercer deux autres facteurs, à savoir le *placenta* et le *fœtus*.

Le placenta est lui-même constitué par deux sortes d'éléments cellulaires : les éléments d'origine maternelle et les éléments d'origine fœtale qui peuvent avoir sur les capsules surrénales une action distincte : c'est pourquoi nous devons les envisager séparément.

a) *Placenta maternel.* — Il est possible de faire apparaître expérimentalement, en l'absence de fœtus et de placenta fœtal, des éléments cellulaires (cellules multinucléées et cellules à glycogène) identiques aux éléments placentaires normaux d'origine maternelle.

Il suffit pour cela de pratiquer chez une lapine, dont les ovaires ren-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, n° 22, n° 23, n° 25, 1914.

ferment des corps jaunes à la période d'état, des incisions utérines intéressant à la fois la musculeuse et la muqueuse : toutefois, les proliférations cellulaires qui prennent naissance n'ont qu'une vie extrêmement brève qui ne dépasse pas 8 à 10 jours.

Si l'on examine les capsules surrénales de cet animal, on constate des modifications pondérales et histologiques qui apparaissent dès que le corps jaune entre dans sa phase d'involution et qui sont maxima alors que dans l'utérus il n'y a plus trace d'élément placentaire. De plus, ces modifications sont analogues à celles que l'on observe après avoir exercé sur l'utérus, en présence de corps jaune, un traumatisme non susceptible d'engendrer d'élément cellulaire nouveau (une hystérectomie par exemple). Nous sommes donc autorisé à dire que les éléments placentaires d'origine maternelle n'ont aucune action par eux-mêmes et que l'hypertrophie surrénalienne constatée dans ces conditions expérimentales doit être rapportée au traumatisme utérin qui a donné naissance à ces éléments.

b) *Placenta fœtal.* — Il est impossible de faire apparaître des éléments placentaires fœtaux en l'absence de fœtus, mais il est possible de les entretenir, dès qu'ils sont apparus, sans que le fœtus soit présent : il suffit, comme Weymeersch et nous-même l'avons montré, de soumettre une lapine à un coït fécondant, d'inciser au 10e jour la paroi antimésométriale des renflements utérins; l'embryon apparaît immédiatement dans la plaie, il est extrait avec une partie de ses annexes au moyen d'une pince fine : l'incision se referme très rapidement et le placenta continue à se développer en l'absence d'embryon.

Si l'on examine les capsules surrénales de cet animal, 10, 15 et même 20 jours après cette intervention on constate qu'elles présentent une hypertrophie égale, sinon supérieure, à celle que l'on observe *à des époques semblables* au cours d'une gestation normale.

Or, cette hypertrophie ne peut être mise sur le compte des fœtus, puisqu'ils ont été enlevés, ni sur le compte du traumatisme utérin qui est minime (incision de 3 à 4 millimètres) et qui n'est pas capable d'entraîner des modifications aussi intenses et surtout aussi prolongées; c'est donc dans le placenta, la seule formation qui reste, qu'il faut chercher la cause de cette hypertrophie.

Des expériences antérieures nous ayant montré que le placenta maternel n'influençait pas les modifications surrénaliennes, ce sont, en dernière analyse, les éléments placentaires d'origine fœtale qui apparaissent comme le facteur direct de ces modifications.

Ces dernières expériences nous autorisent en outre à affirmer que le fœtus ne conditionne pas l'hypertrophie gravidique des capsules surrénales puisque sa suppression n'arrête pas l'évolution hypertrophique de ces glandes.

Ces résultats sont en opposition avec les idées émises par la plupart

des biologistes qui font du fœtus le facteur direct de l'hyperfonctionnement surrénalien : il y a, disent-ils, au cours de la gestation une augmentation des produits de déchets de l'organisme, une nouvelle source de toxines dont la présence retentit sur la glande antitoxique par excellence, la capsule surrénale qui réagit en s'hypertrophiant.

Nos expériences infirment cette manière de voir. Nous pensons plutôt que l'hypertrophie gravidique des capsules surrénales est de même ordre que l'hypertrophie gravidique d'autres glandes à sécrétion interne auxquelles on ne reconnaît pas de fonction antitoxique, le corps thyroïde, l'hypophyse par exemple : c'est une réaction à des produits spécifiques, à des substances spéciales encore indéterminées, sécrétées par *l'œuf avant sa fixation* et par les *éléments placentaires fœtaux*, et il semble bien que cette réaction ne se produit qu'autant que les capsules surrénales ont été « sensibilisées » par la sécrétion interne *du corps jaune*.

(*Travail du Laboratoire d'Anatomie normale de la Faculté de médecine de Nancy.*)

DISPOSITION ANORMALE DU SEGMENT SOUS-RÉNAL DE LA VEINE CAVE INFÉRIEURE,

par MUTEL et WATRIN.

Dans une revue d'ensemble et une mise au point des anomalies de la veine cave inférieure (*Bibliographie anatomique*, t. XXV), Augier a rangé les observations parues en 5 classes en se basant sur le développement embryologique du système cave inférieur. Dans la 5e classe, caractérisée par la persistance de la cardinale inférieure gauche sous-rénale, il attirait l'attention sur la rareté des cas où elle persiste seule. Il n'en existerait que 12 observations rapportées par Paterson Warnig, Alten, Frænkel, Gérard, Farmer, Cruveilhier, Gladstone, Grimsdel, Zumstein, Jeanbrau et Desmonts. Nous avons eu l'occasion de rencontrer cette rare anomalie, particulièrement semblable à celle de Zumstein, car nous relèverons dans le cours de la description la persistance de quelques vestiges du segment cardinal droit.

Le cadavre était celui d'un homme d'une soixantaine d'années, chez qui l'anomalie se présentait de la façon suivante :

1° Les deux veines iliaques primitives se réunissent à leur hauteur normale, sur le bord supérieur de la 5e vertèbre lombaire ; mais la jonction se fait à 2 centimètres en dehors de la colonne vertébrale derrière l'artère iliaque primitive gauche et la veine unique ascendante est située à gauche de l'aorte.

Cette veine a un trajet vertical de 8 centimètres; elle reçoit au niveau du disque unissant la 4e et le 3e vertèbre lombaires la veine spermatique, à la hauteur de la 3e vertèbre lombaire la veine rénale gauche.

Elle passe ensuite obliquement devant l'aorte, reçoit la veine capsulaire gauche, elle croise l'origine de l'artère mésentérique supérieure qui forme une crosse au-dessus de son bord supérieur et finalement vient reprendre son trajet normal à droite de l'aorte; dans son segment oblique, qui a une longueur de 5 centimètres, elle reçoit, outre la veine capsulaire gauche, la veine spermatique interne droite.

Dès qu'elle redevient de nouveau verticale, elle reçoit la veine rénale droite, 2 centimètres plus haut la veine capsulaire droite, et enfin les veines sus-hépatiques.

2° Dans son segment sous-rénal viennent se jeter les veines lombaires gauches et droites; celles-ci s'anastomosent les unes avec les autres et communiquent en outre avec la veine iliaque primitive droite et la veine rénale du même côté, de sorte qu'il y a un lacis veineux reliant la veine rénale droite et la veine iliaque primitive droite : c'est le seul reliquat de la veine cardinale droite que nous ayons pu trouver.

3° Le diamètre de la veine rénale gauche, 1 centimètre, est un peu plus faible que celui de la veine rénale droite (1cm.5) : c'est l'inverse de la disposition habituelle.

4° Le système aortique, le système artériel rénal, les azygos ont leur configuration habituelle. Le rein gauche est sur un plan légèrement plus élevé que le droit. La cinquième vertèbre lombaire est sacralisée.

Interprétation. — L'anomalie de disposition de cette veine cave inférieure peut être expliquée par le développement ontogénique du système nerveux :

1° Normalement, la veine cardinale droite devient le segment sous-rénal de la veine cave inférieure et se continue directement avec le segment sus-rénal. La veine cardinale gauche, chargée primitivement de collecter le sang veineux de la moitié gauche du bassin et du membre inférieur gauche, s'atrophie; ce sang veineux se rend alors dans la veine cardinale droite par une anastomose qui relie les deux veines caves cardinales et qui devient la veine iliaque primitive gauche.

Dans le cas présent, il y a eu inversion sous-rénale dans le développement et l'atrophie des veines cardinales; c'est celle de droite qui s'est atrophiée, c'est celle de gauche qui est devenue la veine cave inférieure; l'anastomose inférieure qui relie les deux cardinales est devenue la veine iliaque primitive droite.

2° Le segment veineux préaortique doit être considéré non pas comme une partie du trajet de la veine cave inférieure, mais comme la portion terminale de la veine rénale gauche qui unit les deux segments sus- et sous-rénaux de la veine cave inférieure. Cette façon de

voir, admise par Frænkel, est du reste conforme à la disposition normale, car toujours ou presque toujours la veine rénale gauche se rend à la veine cave en passant au-devant de l'aorte. Bonne dit : « La plus élevée des anastomoses périaortiques, la préaortique supérieure, est en même temps la plus fixe ; elle est constante chez toutes les espèces et contribue à former chez l'adulte la portion de la veine (cave ou rénale) commune à la veine surrénale et à la veine rénale ».

Le volume de cette anastomose intercave, plus considérable que celui de la portion initiale de la veine rénale gauche, reconnaît uniquement une cause mécanique : d'une part le sang du segment sous-rénal est obligé d'emprunter cette voie pour gagner le segment sus-rénal de la veine cave inférieure, d'autre part, cette portion oblique reçoit la veine spermatique interne gauche et la veine capsulaire gauche, ce qui du reste est normal, puisque la veine rénale gauche collecte tout le sang veineux des organes génitaux et urinaires de la moitié gauche de l'abdomen.

3° De toutes les anomalies qui portent sur le système des veines cardinales inférieures, celle que nous apportons est une des plus tardives dans le développement du système veineux. Kohlmann, cité par Gérard, dit : « Les anomalies sans inversion se produisent au temps des premières phases du développement du système veineux ; les anomalies avec inversion se produisent à une époque plus tardive ; la formation d'une veine cave gauche se fait encore plus tard. »

Cette disposition anormale doit être placée dans la 5e classe de la nomenclature d'Augier, celle où, le système subcardinal étant normal, il y a persistance de la cardinale inférieure gauche sous-rénale et d'elle seule ; c'est une treizième observation à ajouter aux douze signalées par cet auteur.

Globinurie expérimentale,

par Jacques Parisot et Louis Caussade.

Au cours de divers états pathologiques s'accompagnant de destruction globulaire (anémies, ictères hémolytiques), on peut mettre en évidence dans les urines des quantités, en général assez faibles, d'une albumine particulière, *la globine*.

Cette substance, du groupe des histones, se distingue considérablement par ses réactions de la sérine et de la globuline rencontrées couramment dans les néphrites. Elle est l'indice certain de la destruction des globules rouges, car elle provient directement de la décomposition de l'hémoglobine en un pigment qui est l'*hématine* (4 p. 100) et en une

albumine qui est précisément la *globine* (94 p. 100), le reste (1 p. 100) étant formé d'une albumose et d'acides gras.

Déjà signalée à l'attention du monde médical par Ville et Derrien, von Decastello, Austin, Cavazzani, Halliburton, la globinurie a été étudiée ici même, avant la guerre, par l'un de nous (1), au point de vue clinique et expérimental, et, en collaboration avec M. Robert, au point de vue chimique.

Le fait qu'une albuminurie puisse traduire un état pathologique autre que la néphrite est tellement en contradiction avec les doctrines, appuyées de nombreuses preuves (Castaigne et Rathery), qui dominent actuellement la pathologie rénale, que nous avons décidé de ne pas nous arrêter à nos études d'avant-guerre sur la globinurie.

Nous les avons donc reprises en commun et ce sont les premiers résultats de nos nouvelles recherches que nous apportons dans cette note.

Le choix de la globine pour de tels travaux a l'avantage de faire utiliser une albumine qui se distingue des autres albumines urinaires par des réactions chimiques très particulières; d'autre part, cette substance, extraite de l'hémoglobine, est, par sa constitution chimique, moins éloignée des albumines de l'organisme que d'autres, telles que l'ovalbumine; partant, elle est moins toxique pour les animaux injectés et moins irritante pour leurs organes.

Nous avons commencé par étudier expérimentalement les conditions d'apparition de la globinurie en injectant à des animaux de la globine que nous caractérisions ensuite dans l'urine.

La *globine* dont nous nous sommes servis a été préparée selon la méthode indiquée par Schultz en traitant d'abord l'hémoglobine par l'acide chlorhydrique étendu, puis en séparant l'hématine par le mélange alcool-éther (alcool à 90° 1/5 vol. + éther 1/2 vol.), en précipitant ensuite la globine par l'ammoniaque et en redissolvant ce précipité par l'acide acétique dilué. En soumettant ensuite cette solution à la dialyse, nous avons obtenu une solution aqueuse et neutre de globine, telle que 1 c.c. de solution contenait 0 gr. 05 de globine.

Nous avons ensuite injecté cette globine à plusieurs lapins par voie veineuse périphérique (veine de l'oreille) à des doses d'autant plus

(1) J. Parisot. Hémolyse et globinurie expérimentales. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 juin 1912.

— En collaboration avec M. Robert : Recherche et caractérisation de la globine dans les urines. *Id.*, 15 juin 1912.

— En collaboration avec M. Robert : Caractérisation de la globine dans l'urine en présence des autres albumines urinaires. *Id.*, avril 1913.

— En collaboration avec M. Robert : Etude de quelques cas cliniques de globinurie. *Id.*, avril 1913.

fortes que le poids de l'animal était plus élevé. Nos expériences peuvent se classer en quatre catégories :

A. Injection de très faibles doses de globine (moins de 3 c.c. dans nos expériences). — On n'en retrouve aucune trace dans l'urine. Il y a donc une dose limite, facile à trouver chez l'animal, au-dessous de laquelle on peut injecter de la globine sans la voir apparaître dans l'urine.

B. Injection à dose plus élevée, en moyenne 3 c.c. dans nos expériences. — Une miction suit rapidement l'injection. En moins d'une demi-heure, la globine commence à apparaître dans l'urine et on peut la déceler par ses réactions spéciales. Au bout de 20 heures, l'élimination de la globine est terminée.

C. Injection à dose forte, double de celle qui ne provoque chez l'animal que de la globinurie. — La diurèse s'établit en moins d'une demi-heure. L'animal élimine d'abord de la globine, puis, en même temps, par suite de l'irritation rénale que produit cette histone, de la nucléo-albumine et de l'albumine vraie, ultérieurement de la globine et de l'albumine, enfin uniquement de l'albumine. Au bout de 3 ou 4 jours les urines redeviennent normales. La néphrite passagère qui s'est manifestée à la suite de l'élimination urinaire de la globine paraît guérie.

D. Réinjection de globine, à la même dose que dans notre deuxième série d'expériences, à des lapins ayant eu de l'albuminurie passagère. — Aucun d'eux n'a éliminé d'autre albumine que la globine injectée.

De ces quatre séries d'expériences, il résulte que :

1° La globine injectée dans les urines est retenue par l'organisme jusqu'à une dose limite ;

2° L'injection intraveineuse de globine au dessus de la dose limite est suivie rapidement du rejet de la globine par l'urine ;

3° A doses élevées, la globine, agissant comme substance toxique hétérogène, provoque une néphrite passagère ;

4° Cette néphrite ne paraît pas créer une sensibilité particulière du rein à de nouvelles injections de globine.

Variations de l'élimination urinaire de la globine suivant ses voies d'introduction dans l'organisme,

par J. Parisot et L. Caussade.

On sait depuis longtemps que la toxicité des poisons varie suivant leur voie d'entrée dans l'organisme. Comme l'a démontré Roger, le degré de nocivité est notablement influencé par la nature et la situation du premier réseau capillaire traversé.

Partant de ces indications, il était important pour nos travaux de rechercher quelle influence pouvait avoir sur l'élimination de la globine son mode de pénétration dans la circulation et, par déduction, quel pouvait être le rôle de certains organes dans la transformation ou la neutralisation des albumines déversées dans le milieu intérieur.

Voici le résultat de nos expériences :

1° *Injection de la solution de globine par voie veineuse périphérique* (*veine de l'oreille*). — Comme nous l'avons déjà démontré, *à dose moyenne* (immédiatement au-dessus de la dose limite), la globine s'élimine rapidement, les urines redeviennent normales en 20 heures; *à forte dose* la globinurie s'observe d'abord, puis s'accompagne de nucléo-albuminurie et d'albuminurie vraie, ultérieurement on n'observe plus que de la globinurie et de l'albuminurie concomitantes, plus tard il n'y a plus que de l'albuminurie qui persiste pendant quelques jours.

2° *Injection de la solution de globine par voie aortique.* — La globine est poussée directement dans l'aorte par le bout central de la carotide; la quantité injectée ne dépasse pas la dose limite. Dans ces conditions la globine commence à s'éliminer 10 minutes après l'injection. Dans nos expériences l'élimination fut complète en 36 heures.

Ainsi, une dose de globine insuffisante pour apparaître dans l'urine, quand on l'injecte par voie veineuse, peut y être décelée quand on l'introduit par voie artérielle. *Le réseau circulatoire du poumon* pourrait exercer par conséquent, à l'égard de la globine, le même rôle éliminateur ou réducteur que vis-à-vis de divers poisons (Roger).

3° *Injection de la solution de globine par voie portale.* — Pour réaliser cette expérience, nous avons introduit, aussi lentement que possible, la globine dans une *veine mésentérique. Au-dessus de la dose limite*, la globine apparaît dans l'urine en moins d'une demi-heure et s'élimine en 36 heures environ, plus lentement par conséquent qu'après l'injection par voie veineuse périphérique. *A doses fortes*, on voit apparaître l'albuminurie vraie comme dans les injections intraveineuses à doses fortes. *Le réseau circulatoire du foie comme la glande elle-même* ne paraissent donc pas exercer sur la globine, du moins dans les conditions de nos expériences, un rôle d'arrêt ou de transformation notable. Toutefois il faut remarquer que l'élimination de la globine se fait plus lentement qu'après introduction de ce produit par voie veineuse périphérique.

4° *Injection de la solution de globine dans la circulation intestinale.* — Pour réaliser cette expérience, nous avons introduit la globine, au-dessus de la dose limite, aussi lentement que possible, dans le bout périphérique d'une *artère mésentérique*. Dans ces conditions, la diurèse s'établit rapidement et l'élimination de la globine commence moins d'une demi-heure après l'opération. Au bout de 16 heures environ, on n'en trouve que des quantités infinitésimales dans l'urine; après 40 heures il n'y a en plus la moindre trace. La conclusion est semblable à celle de

l'expérience précédente : *Le réseau circulatoire de l'intestin* ne transforme pas en proportion notable la globine injectée, même quand il s'y ajoute, comme dans ce cas, l'action supplémentaire du foie.

En somme, il résulte de nos expériences que ni le foie ni l'intestin n'exercent un pouvoir réducteur et inhibiteur sensible sur les albumines hétérogènes introduites dans leur circulation. Ceci donne la confirmation expérimentale que des albumines ingérées par l'alimentation et résorbées au niveau de la muqueuse intestinale peuvent, dans certaines conditions, passer dans la circulation et se retrouver dans les urines sans que la muqueuse intestinale ou que la glande hépatique aient pu s'opposer à leur passage.

ÉLECTIONS

Bureau pour 1920.

M. Haushalter est nommé *vice-président.*

MM. P. Mathieu et Liénardt sont nommés *secrétaires annuels.*

M. R. Collin est maintenu dans les fonctions de *secrétaire général.*

Nominations de membres titulaires et de membres honoraires.

MM. Friedel, Watrin, Mutel, Simonin, sont nommés *membres titulaires.*

MM. E. Meyer et E. Gain sont nommés *membres honoraires.*

MM. Simon et Hecht ont donné leur démission.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LILLE

SÉANCE DU 13 DÉCEMBRE 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Laguesse, président.

Sur le développement des Mastzellen ou Mastocytes chez le Rat blanc,

par E. Laguesse.

Les Mastzellen sont particulièrement abondantes chez le Rat, dans le tissu conjonctif hypoderme, derme, etc... C'est par conséquent en étudiant le développement de cet animal qu'on peut espérer trouver une réponse à la question souvent posée et objet de controverses : les Mastzellen du tissu conjonctif sont-elles des cellules conjonctives fixes modifiées ou des leucocytes basophiles émigrés?

En suivant le développement du tissu conjonctif sous-cutané chez le Rat, nous avons vu les Mastzellen y apparaître un peu avant la naissance et devenir très abondantes chez le nouveau-né, dans les lamelles profondes surtout. La résorcine-fuchsine de Weigert, ou le bleu de méthylène suivi d'éosine, les mettent merveilleusement en relief grâce à leurs granulations basophiles qui se colorent vivement. Or, s'il en est beaucoup déjà qui se présentent comme des éléments assez épais et bourrés de gros grains serrés, d'autres sont encore peu avancées dans leur différenciation. Elles se présentent alors comme des cellules fixes aplaties, en tout semblables aux voisines, ne contenant encore que quelques grains basophiles épars, de taille très inégale, qui ont tendance à se grouper tous ou presque tous d'un même côté du noyau. A un stade plus avancé l'engraissement de la cellule est encore plus

marqué de ce côté qui s'épaissit. Enfin on trouve tous les stades jusqu'à l'élément muriforme à peine aplati, bourré de gros grains qui font saillie à la surface et semblent souvent devenir libres. Nous croyons donc que la grande poussée de Mastzellen qui se produit au moment de la naissance chez l'embryon de Rat provient de la modification de cellules conjonctives fixes.

Maximow divise les Mastzellen des Mammifères en deux groupes : celles des tissus et celles du sang. Chez l'adulte, pour lui, elles ne paraissent pas dériver d'une souche commune ; mais pourtant, dans la moelle osseuse du rat précisément, il peut distinguer des formes de transition, encore un peu douteuses, entre les deux variétés. Chez l'embryon elles proviendraient toutes deux de cellules lymphocytoïdes encore indifférentes.

En rapprochant cette observation de la nôtre, nous croyons pouvoir dire que les Mastzellen sont capables de se former aux dépens de toute cellule du mésenchyme; mais que bientôt, en certains tissus conservant en partie les propriétés du mésenchyme primitif (moelle osseuse), s'individualise une variété spéciale, plus mobilisable, qui constitue le Myélocyte, puis le Leucocyte basophile. Cela n'empêchera pas ce dernier, après diapédèse, d'être susceptible de devenir cellule basophile fixe, de préférence probablement sous la forme clasmatocyte.

A ce propos, nous voudrions nous arrêter un instant sur le nom de ces éléments. Le terme de Mastzelle, qui est de plus en plus employé, a l'inconvénient de n'être pas français et de se traduire mal en français : cellule-engrais, dit-on le plus souvent ; cellule engraissée, dit Hahn dans son vocabulaire médical. La traduction exacte serait plutôt *cellule à l'engrais*, comme on dit volaille à l'engrais (Masthühnchen), porc à l'engrais (Mastschwein). Littré donne comme premier sens à engrais : pâture qu'on donne aux volailles pour les engraisser ; il signale l'expression *mettre à l'engrais* qui correspond exactement à l'allemand mästen. Or, c'est bien ce qu'a voulu dire Ehrlich (*Verhandl. d. phys. Gesell. zu Berlin*, 1878-79, *n*° 8) en proposant le mot Mastzelle. Il considère le développement de cette variété cellulaire comme dû à un état de nutrition local exalté (gesteigert). On peut, conclut-il, considérer dans une certaine mesure « les cellules granuleuses comme des produits de la mise à l'engrais (Mästung) des cellules conjonctives, et les appeler par conséquent Mastzellen ». Et Westphal, son élève (*Inaug. Diss.*, 1880), répète qu'elles abondent surtout dans les points où il y a excitation de la circulation et de la nutrition, avec apport considérable de matériel nutritif, tantôt par suite d'une inflammation chronique, tantôt par suite de stase sanguine, tantôt au voisinage de néoformations (carcinomes).

Raphaël Blanchard avait proposé de remplacer le mot de Mastzelle par celui de Labrocyte, de λάβρος, vorace, et son élève Langeron l'emploie couramment dans son *Précis de microscopie* (1913, voir p. 366). Mais le

mot ne semble pas s'être beaucoup répandu, tellement on est habitué au premier.

N'y aurait-il pas moyen de franciser celui-ci, tout en conservant la racine, et par conséquent sans trop contrarier les habitudes acquises. Nous pensons que si. Nous trouvons en grec μασαομαι, manger, dévorer, ce qui se rapproche par conséquent du mot choisi par R. Blanchard. Nous trouvons mieux encore : μασταζειν, mâcher ; μασταξ, mâchoire, et poétiquement : aliment, pâture. Nous pourrions donc conserver le radical allemand mast, qui est sans doute proche parent du radical grec, et dire *Mastocyte*. C'est ce terme, hybride comme lymphocyte, que nous proposons, par conséquent, de substituer à celui de Mastzelle.

SUR UN PROCÉDÉ RAPIDE DE DÉTERMINATION DU CARBONE DANS LES MÉLANGES ORGANIQUES ET PRINCIPALEMENT L'URINE,

par L. LESCŒUR et O. DUTRIEUX.

La détermination du carbone des composés organiques, par les procédés actuellement en usage de l'analyse élémentaire, donne des résultats d'une précision presque absolue, mais exige un matériel assez compliqué, qui n'est pas à la portée de tous les praticiens.

En fait, malgré son importance en biologie signalée par nos maîtres (1), le dosage du carbone urinaire n'est pas entré dans la pratique urologique journalière. Il en serait sans doute autrement, si, sans prétendre à la précision parfaite, on pouvait arriver à cette détermination par une opération volumétrique courante, dans le genre par exemple du dosage de l'azote suivant Kjehldal.

Or, en théorie cela n'a rien d'impossible. Si l'on chauffe ensemble du nitre, de la soude caustique et une matière organique, le charbon de cette dernière, à une température qui ne dépasse pas le rouge sombre, est entiérement transformé en carbonate alcalin,

$$5\,C + 6\,NaOH + 4\,AzO^3Na = 5\,CO^3Na^2 + 3H^2O + 4\,Az,$$

que l'on peut ensuite déterminer par les procédés de l'analyse minérale.

En pratique, nous opérons comme il suit : La prise d'essai, correspondant à 100 ou 200 milligrammes de carbone, est introduite dans un récipient convenable avec un excès d'alcali, au moins cinq à dix fois le poids du charbon. Nous employons couramment 50 c.c. d'une liqueur normale de soude bien privée d'acide carbonique. On ajoute

(1) A. Desgrez. *Bulletin des sciences pharmacologiques*, t. III, p. 345, 1901. — E. Lambling. *Précis de biochimie*. Masson, 1911, p. 454.

ensuite 10 grammes d'un mélange à parties égales de nitrate de sodium et de nitrate de potassium bien exempts de carbonates.

On porte alors rapidement à l'ébullition. Quand la vapeur d'eau cesse de se dégager, la réaction ne tarde pas à se produire. Il n'y a pas déflagration proprement dite, la matière organique étant diluée dans un grand excès de nitrate. Seulement à un moment donné la matière blanchit. Pour être certain d'atteindre ce résultat, on donne un coup de feu de façon à atteindre le rouge sombre, qui correspond à la fusion ignée du mélange. On reprend ensuite par l'eau chaude.

Tout le carbone est passé à l'état de carbonate alcalin. Nous le déterminons par la méthode alcalimétrique (1).

La question du vase dans lequel s'effectue la combustion nous a arrêtés pendant quelque temps. Les récipients en verre ou en porcelaine sont rapidement attaqués par la soude en fusion. Nous avons eu recours à un appareil en argent fin ayant la forme d'un creuset avec couvercle et tube à dégagement.

Voici quelques essais faits sur des produits organiques chimiquement définis :

		CARBONE	
		contenu	trouvé
0,5 gr.	Glucose, $C^6H^{12}O^6,H^2O$	0,182 gr.	0,180 gr.
0,5 gr.	— —	0,182 gr.	0,175 gr.
0,5 gr.	Sucre candi sec	0,210 gr.	0,209 gr.
0,5 gr.	Urée pure	0,100 gr.	0,100 gr.
0,5 gr.	—	0,100 gr.	0,099 gr.
0,5 gr.	Acétate de sodium	0,088 gr.	0,086 gr.
1,0 gr.	— —	0,176 gr.	0,181 gr.

Comme on le voit les résultats sont satisfaisants.

La méthode peut être appliquée au dosage du carbone total dans l'urine. Ce liquide contient, en outre de substances organiques nombreuses et variées, des principes minéraux, notamment des phosphates, dont la présence complique un peu l'opération.

On peut s'en débarrasser en déféquant préalablement l'urine par l'eau de baryte et filtrant. Mais cette pratique peut faire perdre un peu de carbone, notamment l'acide carbonique préexistant.

Quoi qu'il en soit, voici quelques résultats obtenus avec 20 c.c. d'une urine normale.

	CARBONE PAR LITRE
Urine fraîche	9,77 gr.
Urine —	9,81 gr.
Urine déféquée par baryte	9,69 gr.
Urine — —	9,66 gr.
Urine fermentation commencée	9,03 gr.
Urée — avancée	8,80 gr.

Cette étude sera continuée.

(1) Pour le dosage des carbonates en présence d'alcalis, voir : L. Lescœur. *Journ. de Pharm. et de Chim.* [7], t. XX, p. 308-311, 1919.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 16 DÉCEMBRE 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Alezais.

Sur l'agrégation des spermatozoïdes d'Oursin sous l'action de l'eau dans laquelle ont séjourné des œufs de la même espèce,

par J. Cotte.

J'ai eu à m'occuper incidemment du phénomène sur lequel Lillie a appelé le premier (1913) l'attention, et qui consiste dans l'agglutination ou l'agrégation des spermatozoïdes d'un oursin sous l'action de l'eau dans laquelle ont macéré les œufs de la même espèce. Ce qui m'a étonné le plus en refaisant ces expériences et en bénéficiant de l'expérience de mes prédécesseurs, c'est que l'on ait discuté sur la cause de ce phénomène. Il est tellement logique et simple, en effet, d'y voir la manifestation d'un tactisme, que cette explication paraît s'imposer d'une manière absolue.

Seulement je ne saisis plus bien Lœb (1914), qui attribue ce phénomène à un chimiotactisme négatif. Les spermatozoïdes, mis au contact de l'eau qui a séjourné sur des ovules, se dirigent vers cette eau : c'est là un premier stade, positif celui-là (1). Ils se groupent ensuite en amas sphéroïdaux : deuxième stade, qui serait négatif pour Lœb, puisque les spermatozoïdes ne se dirigent plus vers l'ovule pendant que dure ce groupement.

(1) Giraud (1916) indique qu'il faut être prudent dans l'attribution au chimiotactisme des mouvements des êtres unicellulaires.

En réalité, les spermatozoïdes semblent converger, par groupes, vers des buts invisibles. Ils peuvent fort bien être dirigés vers ces buts sous l'action d'un chimiotactisme positif, et Lillie et Lœb peuvent avoir partiellement raison, tous les deux, dans leurs interprétations. Les expériences de Lœb, fort élégamment conduites comme à l'ordinaire, n'ont pas montré, comme il le souhaitait, que c'est le chorion de l'œuf qui amène l'agrégation des spermatozoïdes; elles ont fourni seulement la preuve que la présence du chorion paraît indispensable pour son apparition. Elles n'ont donc pas ruiné l'hypothèse de Lillie, qui rendait auteur de l' « agglutination » une substance sécrétée par l'ovule. Il suffit, pour mettre ces deux auteurs d'accord, d'admettre que l'enveloppe chorionnaire de l'œuf serve de support, à la suite d'adsorption ou d'un phénomène analogue, à la substance ou aux substances sécrétées par l'ovule et à qui appartient le pouvoir chimiotactique. (Inutile d'ajouter que je ne vise en rien, à ce sujet, l'hypothétique « fertilizine ».) Le chorion se dissout lentement dans l'eau de mer, à ce que l'on admet; se dissout-il vraiment ou se dissocie-t-il, en émettant des parcelles d'allure mucoïde?

L'eau dans laquelle ont macéré les ovules contient évidemment des substances — ou une substance — qui accélèrent et intensifient notablement les mouvements des spermatozoïdes. Ceux-ci, mis dans une solution de ces substances, ne trahissent que par leur activité l'impression qu'ils en reçoivent; il n'y a pas alors intervention de cette sensibilité différentielle, qui engendre les tactismes. Mais que le chorion se dissocie en parcelles, que ces parcelles soient fortement imprégnées de substances positivement chimiotactiques, et voilà la sensibilité différentielle qui intervient, voilà les spermatozoïdes qui seront attirés vers des centres invisibles et se grouperont en amas, les têtes vers les centres et à la périphérie les queues vivement agitées. L'activité même avec laquelle les têtes des spermatozoïdes viennent les traverser, comme pour chercher à les féconder, aurait pour résultat de détruire ensuite ces parcelles, en les fragmentant à l'extrême, et de rendre le milieu homogène, donc impropre à produire des phénomènes de chimiotactisme : l'agrégation disparaît alors. En somme, tout paraît consister — employons un langage anthropomorphique — dans une « erreur » des spermatozoïdes, trompés pour un moment par des substances provenant de la périphérie de l'œuf et se précipitant vers elles comme vers l'œuf lui-même.

J'ai cherché à appuyer par des expériences cette explication théorique. L'eau dans laquelle ont séjourné pendant plusieurs heures des ovules de *Strongylocentrotus lividus* est mise dans un tube à insectes et laissée au repos; il est fait ensuite, à la pipette, aspiration des parties supérieures, moyennes et inférieures du liquide; les parties supérieures et oyennes ont un pouvoir d'agrégation très faible, presque nul; celui-ci

est d'autant plus marqué que l'on se rapproche davantage de la couche tout à fait inférieure. Pour l'avoir à son maximum, il faut prendre de l'eau contenant encore des ovules. La filtration sur papier rend l'eau à peu près inerte à ce point de vue ; dans cette eau, soumise à la centrifugation électrique, il ne paraît pas se faire d'accroissement sensible du pouvoir d'agrégation au niveau du fond du tube du centrifugeur. En somme, ces expériences, si elles ne constituent pas des preuves réelles en sa faveur, permettent néanmoins d'accueillir favorablement l'hypothèse que l'agrégation des spermatozoïdes de *Strongylocentrotus lividus* serait conditionnée par des parcelles émanées du chorion, plus lourdes que l'eau, se dissociant assez rapidement dans ce liquide et dont la filtration sur papier amènerait l'élimination ou accélérerait la dissociation.

(*Travail du Laboratoire Marion.*)

Bacille d'Eberth en chainettes,

par A. Ranque et Ch. Senez.

La forme en bacille ou en cocobacille et la mobilité sont les deux premiers caractères que l'on recherche lors d'un isolement et d'une identification de bacille typhique au cours des hémocultures. Quoique ces deux caractères ne soient pas immuables et que la constatation des formes d'involution soit fréquente, il est rare pourtant que l'aspect en bacille et la mobilité manquent ensemble et complètement.

Au cours de séries d'hémocultures faites aux armées pendant l'épidémie de grippe, nous eûmes une première fois l'occasion d'observer dans une même hémoculture (en bouillon) et chez un tuberculeux chronique la présence de pneumocoque et d'un pseudo-streptocoque ne prenant pas le Gram qui, aux passages suivants, se révéla comme étant un bacille typhique authentique.

La présence simultanée de deux germes infectants dans le sang étant exceptionnelle, nous pensions que cette coïncidence expliquait peut-être l'aspect morphologique particulier du bacille typhique rencontré. Il n'en était rien, car nous venons, presque coup sur coup et dans deux infections à germe unique, de retrouver le même aspect en chaînettes du bacille typhique.

Dans les deux cas, 8 à 10 c.c. de sang avaient été ensemencés dans environ 60 c.c. de bouillon de bœuf peptoné.

Un premier examen fait le lendemain ne révéla aucun développement microbien, mais après 48 heures l'examen entre lame et lamelle permit de constater pour ces deux hémocultures la présence de longues chaî-

nettes de cocci, immobiles, ressemblant au streptocoque ou à l'entérocoque; grains parfaitement ronds ou même aplatis d'avant en arrière avec, par endroits, des grains plus gros et plus réfringents placés « en dizaines ». Les chaînettes étaient soit allongées, soit légèrement pelotonnées en écheveaux lâches comme des streptocoques et complètement immobiles. Si le sang de l'hémoculture eût été hémolysé, le diagnostic de streptocoque aurait paru évident.

Pourtant, il s'agissait bien dans les deux cas de bacilles typhiques : les chaînettes ne prenaient pas le Gram; des repiquages faits sur milieux différentiels et sur milieux ordinaires donnèrent, 12 heures après, de vrais bacilles, bien mobiles, agglutinables, acidifiant les milieux au glucose sans gaz [tube B (1)], ne réduisant pas le rouge neutre, n'attaquant pas le lactose, etc...

Cet aspect particulier n'a pas paru être en rapport avec une forme clinique spéciale de l'infection. Il ne nous a pas paru, non plus, être en relation avec la technique ou les bouillons employés : la même technique et les mêmes bouillons nous ayant donné souvent, avant et après, des cultures normales avec bacilles longs et mobiles.

Dans un des deux cas le sang ensemencé (6e jour) était fortement agglutinant, dans l'autre (8e jour) l'agglutination faisait défaut.

Le même sang ensemencé en même temps sur bile, avait donné dans les deux cas une culture de bacilles ordinaires.

De toutes façons, il ne s'est agi là que d'un état transitoire : dès le premier repiquage les deux souches avaient repris tous les caractères habituels du bacille typhique.

(1) « Action biochimique des microbes sur les sucres et les alcools » et « variations dans la réduction du rouge-neutre par les microbes ». — En collaboration avec M. A. Besson, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie de Paris*, séance du 26 octobre 1918.

ÉLECTIONS

Bureau pour l'année 1920.

Président	M. G. Darboux.
Vice-président	M. Alezais.
Secrétaire général	M. J. Cotte.
Trésorier	M. Berg.
Secrétaires des séances . . .	MM. J. Livon et L. Raybaud.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE STRASBOURG

SÉANCE DU 19 DÉCEMBRE 1919

SOMMAIRE

Présidence de M. Bataillon, vice-président.

Présentation d'un myographe clinique a inscription directe,

par A. Strohl.

Cet instrument a été construit pour répondre au désir des cliniciens de posséder un appareil, d'un maniement facile, qui leur permît d'enregistrer les réactions musculaires — plus spécialement d'ordre réflexe chez l'homme.

C'est un myographe direct qui inscrit le soulèvement d'un point de la peau recouvrant le muscle à explorer. Si le membre repose par ses extrémités, on évite ainsi l'inconvénient, présenté par la plupart des myographes utilisant la transmission à air, et qui consiste à enregistrer les variations de tension subies par un lien inextensible entourant le membre (1).

(1) Voir, à sujet, nos précédentes publications :
Sur une technique d'examen des réflexes par la méthode graphique, la myographie clinique. *Annales de Médecine*, mai-juin 1917, et Sur l'inscription graphique des réflexes tendineux. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 mai 1918.

Il se compose essentiellement d'un levier léger L mobile autour d'un axe O et auquel sont transmis, par l'intermédiaire d'une tige rigide R, les mouvements communiqués par le muscle au bouton explorateur B. Voici maintenant, brièvement décrites, les particularités de construction destinées à en faciliter l'usage.

Aux extrémités d'une tige métallique SS′ se trouvent deux bagues dans lesquelles coulissent deux autres tiges P et Q portant, à leurs extrémités, l'une le cylindre enregistreur C, l'autre le myographe (voir

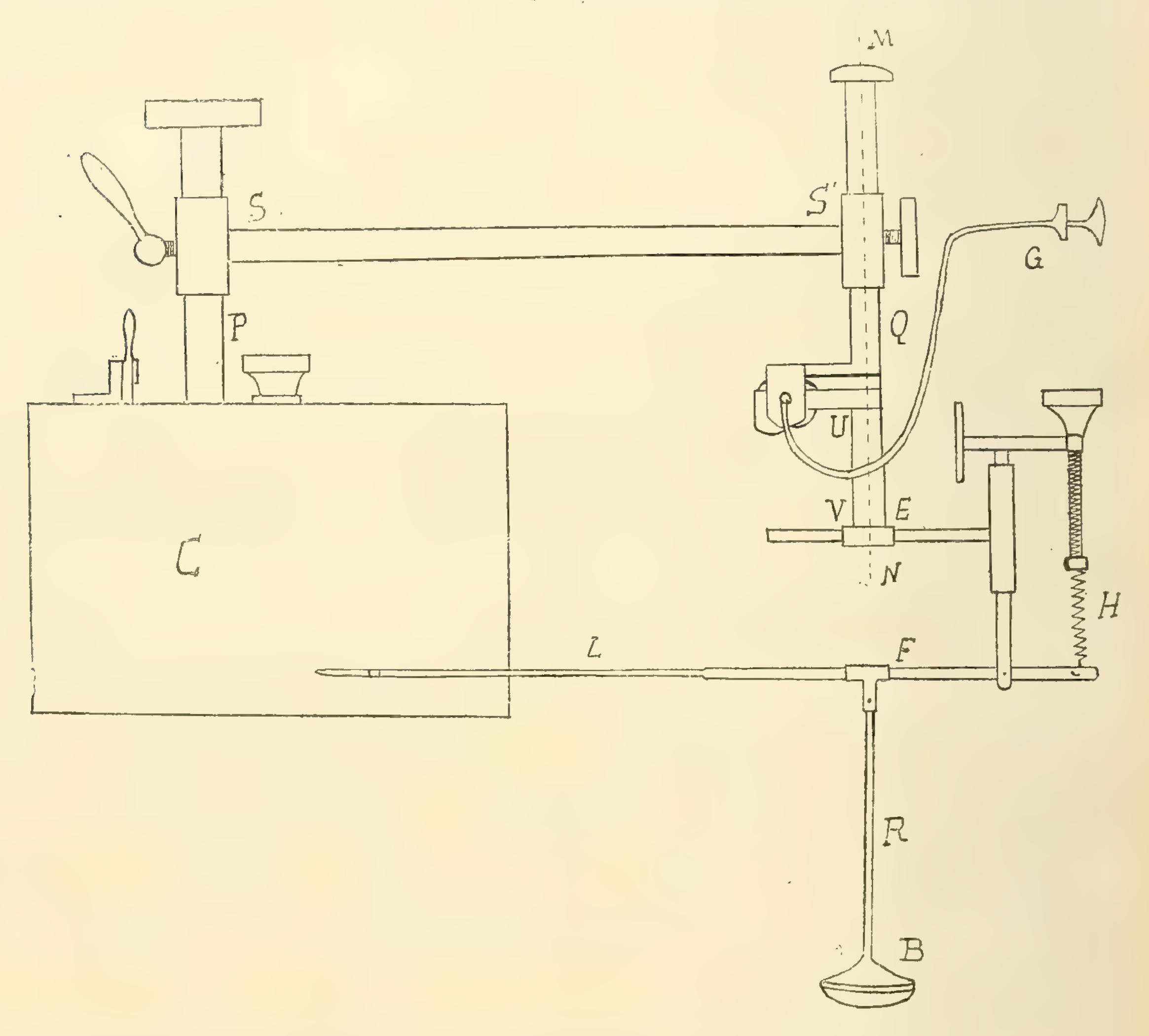


schéma ci-contre). Au moyen d'un double système de curseurs E et F, on peut en même temps régler l'amplification du tracé et s'assurer que le bouton B se trouve dans le prolongement de la tige Q. Ceci est important car, ainsi que dans les supports dits « à réglage », la partie U V peut tourner autour de son axe M N, de manière à permettre l'affleurement du style au moment de l'inscription. Si le bouton B est sur le prolongement de M N, ce qui est toujours facilement réalisable, au moment où se produit l'affleurement du style, il n'y a pas de déplacement de B, qui tourne seulement légèrement sur lui-même. Un système de commande à distance G, analogue à ceux employés pour les obturateurs photographiques, permet, par l'intermédiaire d'un câble souple, de

réaliser le mouvement d'affleurement du style sans toucher directement à l'appareil. Enfin un ressort antagoniste H est destiné à régler la force d'appui du bouton B sur le muscle.

Il y a intérêt, pour l'étude détaillée des courbes myographiques, à ce que la vitesse de translation du papier sur lequel s'inscrit le phénomène soit d'environ 40 centimètres à la seconde. Dans ce but, le cylindre ayant 50 centimètres de périphérie exécute un tour en 1 sec. 3 avec une vitesse rendue constante par un bon régulateur. La vitesse peut être diminuée au moyen d'un mécanisme approprié. Si l'on veut la contrôler et inscrire le moment de l'excitation, on peut fixer, sur la partie UV du support, un Desprez double en relation électrique avec un diapason et l'appareil excitateur qui suivra le mouvement du style au moment de l'affleurement.

Ajoutons que la tige SS′ coulisse elle-même dans une bague qui se trouve à l'extrémité d'un bras horizontal, non représenté sur la figure, pouvant se déplacer le long d'une tige verticale fixée solidement sur une base en fonte. L'appareil peut ainsi prendre toutes les positions sans que la situation du myographe par rapport au cylindre soit modifiée.

Dans ces conditions, l'inscription d'un réflexe devient une chose très simple et facilement exécutable par un seul opérateur. Le membre étant convenablement disposé et bien immobilisé, on place l'appareil de telle façon que le bouton B soit au point d'épaississement maximum du muscle et le style à quelques millimètres du cylindre. Puis, le cylindre est mis en marche, et, lorsque au bout de quelques tours sa vitesse est devenue constante, on produit d'une main l'excitation tandis que de l'autre on appuie sur le poussoir G, juste le temps nécessaire (soit environ une seconde) pour que tout le phénomène soit inscrit.

Les courbes myographiques de réflexes tendineux obtenues avec cet appareil sont en tous points semblables à celles que nous avons publiées antérieurement et présentent les deux soulèvements caractéristiques sur lesquels nous ne reviendrons pas aujourd'hui.

Cet appareil se prête également bien à l'enregistrement des secousses électriques. Il suffit de remplacer le bouton B par une petite électrode qui se trouve à l'extrémité d'une tige isolée et en relation par un fil avec un des pôles de la source électrique.

Signification morphologique et fonctionnelle du duodénum chez les Mammifères,

par F. Villemin.

Les auteurs ont toujours regardé comme une individualité anatomique, aussi bien chez l'homme que chez les autres mammifères, une portion d'intestin comprise entre le pylore et l'angle duodéno-jéjunal. Ils l'appellent duodénum ou anse duodénale. Elle est caractérisée macroscopiquement par une fixité, complète chez l'homme et quelques singes, relative chez les autres mammifères et par l'abouchement des conduits pancréatiques et biliaires : histologiquement par la présence dans la muqueuse et la sous-muqueuse de glandes de Brünner.

Il ressort des nombreux travaux parus sur l'anatomie des glandes de Brünner, qu'elles sont surtout très développées chez les herbivores, moyennement chez les omnivores et peu chez les carnivores. On admet que chez l'homme, en particulier, elles existent dans presque toute l'étendue du duodénum. Elles ont le plus souvent la structure des glandes muqueuses et sont assimilées communément aux glandes pyloriques.

En 1911, à propos de la description d'un rétrécissement et d'une valvule musculaire comme limite inférieure du duodénum de l'homme, j'ai eu l'occasion de montrer que dans l'immense majorité des cas, les glandes de Brünner n'arrivaient jamais chez l'adulte jusqu'à la fin du duodénum. Elles atteignaient dans des cas très rares la valvule duodéno-jéjunale chez l'adulte, alors que chez le fœtus et l'enfant elles existaient sur toute l'étendue du duodénum. J'indiquais dès cette époque que cette limitation des glandes de Brünner chez l'adulte était due à la régression au cours de la croissance de l'individu. J'ai continué depuis l'étude topographique des glandes de Brünner chez l'homme et chez les mammifères et j'ai été amené à rechercher les relations qui existent entre leur répartition et les caractères macroscopiques du duodénum, en particulier l'abouchement des conduits pancréatiques et biliaires.

En considérant le point de vue de l'abouchement de ces conduits, on peut diviser les mammifères en deux catégories : une première comprend les mammifères chez lesquels les conduits se jettent au même niveau dans le duodénum (homme, singe, quelques rongeurs, carnivores, quelques herbivores).

Une deuxième comprend ceux chez lesquels l'abouchement se fait à des niveaux différents (quelques rongeurs herbivores, herbivores).

Je m'occuperai dans cette note des mammifères de la première catégorie en réservant une description spéciale pour l'homme.

Chez l'homme adulte, les conduits pancréatiques et biliaires s'abouchent ensemble à 10 ou 12 centimètres en dessous du pylore et divisent ainsi le duodénum en deux parties : une partie supérieure et une partie inférieure.

La partie supérieure est dilatée surtout au voisinage du pylore (vestibule), sa musculature est relativement épaisse et, intérieurement, elle ne présente pas ou peu de valvules conniventes. La partie inférieure offre tous les caractères macroscopiques du jéjunum (même calibre, même musculature, nombreuses valvules conniventes). On sait que le duodénum est vascularisé par deux artères : l'artère pancréatico-duodénale supérieure, issue de l'artère hépatique par l'intermédiaire de la gastro-duodénale et l'artère pancréatico-duodénale inférieure, branche de l'artère mésentérique supérieure. Or, la partie supérieure est vascularisée uniquement par l'artère pancréatico-duodénale supérieure, tandis que l'inférieure reçoit ses artères de l'artère mésentérique supérieure. Il existe de plus de petites branches artérielles qui naissent de l'artère hépatique proprement dite et qui se rendent dans la partie supérieure du duodénum par un trajet rétrograde entre les deux feuillets du petit épiplon. Les glandes de Brünner sont localisées dans la partie supérieure et disparaissent complètement dans la majorité des cas après l'abouchement des conduits pancréatiques et biliaires. Elles offrent la structure des glandes muqueuses.

Chez les singes où le duodénum est complètement fixé, les dispositions sont assez comparables à celles de l'homme.

Autres Mammifères. — Il est impossible de donner des chiffres comparatifs du point d'abouchement des conduits pancréatiques et biliaires par rapport au pylore chez les autres Mammifères, en raison des grandes variations de taille qui entraînent forcément des différences considérables dans la longueur relative du duodénum. Mais on peut dire que, d'une façon générale, les Mammifères sont susceptibles d'être divisés en deux groupes. Dans un premier groupe : carnivores, insectivores, quelques rongeurs, les conduits pancréatiques et biliaires s'abouchent dans le duodénum à une courte distance du pylore ; dans un deuxième groupe : herbivores, ils s'abouchent à une grande distance du pylore.

Premier groupe. — Chez tous les Mammifères de ce groupe, la partie supérieure du duodénum est courte, le plus souvent dilatée, à paroi épaisse, se continue insensiblement avec la partie inférieure (véritable anse intestinale contenant le pancréas). Elle est irriguée exclusivement par des branches de l'artère hépatique, tandis que la partie inférieure reçoit ses artères de l'artère mésentérique supérieure. Les deux territoires artériels sont anastomosés.

Les glandes de Brünner n'existent que dans la partie supérieure ; elles descendent plus ou moins bas en dessous du pylore, mais ne dépassent pas l'abouchement des conduits pancréatiques et biliaires. Elles ont la structure des glandes muqueuses.

Deuxième groupe. — Le duodénum est ici divisé en deux parties par un double coude en dessous duquel s'abouchent les conduits pancréatiques et biliaires. La partie supérieure est dilatée (ventricule) ; sa surface extérieure est grisâtre comme celle de l'estomac, sa musculature est généralement plus épaisse que celle de la partie inférieure qui possède tous les caractères d'une anse jéjunale. De plus, les rapports péritonéaux de la partie supérieure sont les mêmes que ceux de l'estomac, tandis que la partie inférieure est contenue dans le mésoduodénum.

La partie supérieure reçoit ses branches artérielles exclusivement de l'artère hépatique et la partie inférieure les reçoit de l'artère mésentérique supérieure.

Enfin, les glandes de Brünner sont très développées dans la partie supérieure. Elles disparaissent au niveau du double coude et n'existent pas dans la partie inférieure en dessous de l'abouchement des conduits pancréatiques et biliaires. Elles ont la structure des glandes muqueuses.

Ces constatations anatomiques me permettent de tirer la conclusion suivante :

Le duodénum de l'homme et des mammifères, chez lesquels les conduits pancréatiques et biliaires s'abouchent au même niveau, peut être divisé en deux parties : une partie supérieure à l'abouchement et une partie inférieure.

La partie supérieure est dilatée, présente une paroi plus épaisse et reçoit ses artères exclusivement de l'artère hépatique. De plus, elle contient des glandes de Brünner.

La partie inférieure présente les caractères morphologiques des anses jéjunales, reçoit des branches de l'artère mésentérique supérieure. Elle ne contient pas de glandes de Brünner.

Les glandes de Brünner de ces mammifères ont la structure des glandes muqueuses.

A propos de la signification morphologique des cellules troubles dans le pancréas embryonnaire,

par Aron.

L'étude du pancréas d'un certain nombre d'embryons de porc, à différents stades de l'ontogénèse, nous a révélé des faits nouveaux, particulièrement en ce qui concerne le développement des îlots de Langerhans.

Avec Laguesse, la plupart des auteurs admettent actuellement que chez les mammifères deux générations d'îlots endocrines se succèdent dans le pancréas au cours de la vie intra-utérine. La première génération, celle des « îlots primaires », est très précoce : elle apparaît alors

que l'ébauche de la glande se montre encore constituée par des cordons cellulaires pleins, et elle est représentée par des éléments tantôt isolés, tantôt groupés en amas plus ou moins considérables, éléments qui naissent aux dépens de cellules indifférentes des travées primitives et qui méritent, en raison de leur aspect spécial, la dénomination de « cellules troubles ». D'après Laguesse, les « îlots primaires » régressent et disparaissent en grande partie vers l'époque où se forment les îlots dits « secondaires ». Ces derniers se développent en même temps que les premières cavités secrétantes et ont précisément pour origine de jeunes acini qui subissent la transformation endocrine.

Nos observations ont eu essentiellement pour objets les éléments considérés jusqu'ici comme constitutifs des « îlots primaires ». Nous avons remarqué que, chez le porc, les « cellules troubles », très nombreuses, en effet, dès les stades les plus primitifs du développement, s'assemblent rarement en amas qui puissent être regardés comme des îlots bien caractérisés. Certes ces cellules sont manifestement issues des éléments de l'ébauche glandulaire; mais, une fois parvenues à l'état trouble, elles conservent leurs rapports antérieurs avec leurs voisines demeurées indifférentes ; il en est de même si plusieurs de ces cellules se trouvent juxtaposées dans un cordon ou dans un tube pancréatique; on ne peut, là encore, parler d'îlots véritables.

D'autre part, l'étude cytologique des éléments en question, en particulier au moyen des méthodes de coloration mitochondriales, nous a montré qu'ils sont le siège de processus fort intéressants. Nous avons fait usage, en vue de ces colorations, de fixateurs nouveaux, dont le principe réside dans l'adjonction d'acide phosphotungstique à divers liquides de pratique courante (1). Les méthodes d'Altmann et de Regaud, appliquées à la suite de telles fixations, décèlent l'existence, au sein des cellules troubles, de mitochondries granulaires susceptibles de remplir complètement le corps cytoplasmique. Nous avons pu suivre l'apparition progressive de ce chondriome dans les cellules indifférentes de l'ébauche pancréatique vouées à la transformation. En outre, nous avons constaté que l'état trouble n'est que transitoire et que la série des modifications dont sont l'objet de tels éléments va beaucoup plus loin. Les mitochondries, en effet, tendent rapidement à former par coalescence un bloc très colorable qui peut remplir complètement la cellule. Nous avons désigné ce corpuscule par le terme de « chondriolithe » qui rappelle à la fois son origine et son aspect homogène, massif, parfois irrégulier. Une fois développé, le chondriolithe est éliminé, tantôt en dedans, tantôt et plus souvent en dehors du bourgeon ou du

(1) L'emploi de ces mélanges fixateurs nous a été récemment inspiré par M. le professeur P. Bouin.

tube où il est né. Il subit alors une diminution de volume et une régularisation de forme qui lui communiquent l'aspect banal d'un noyau en pycnose. D'abord privé en apparence de tout support protoplasmique, le chondriolithe ne tarde pas à se montrer entouré d'un mince liséré de cytoplasme vivement éosinophile. Progressivement le protoplasme devient plus étendu, mieux visible, cependant que le chondriolithe, après s'être, semble-t-il, condensé de plus en plus, se fragmente et subit, ou bien une sorte de fonte intra-cytoplasmique, ou bien une expulsion parcellaire. Le produit final de cette évolution est un élément qui possède les dimensions, la forme et les réactions colorantes des hématies. On voit fréquemment du reste se dérouler, au sein même des capillaires, la seconde phase des transformations indiquées.

En résumé, nous croyons que les cellules troubles ne représentent nullement les éléments primordiaux de la glande pancréatique endocrine et que seuls les îlots secondaires caractérisent le parenchyme langerhansien ; ces îlots secondaires apparaissent, chez le porc, à une époque tardive de l'ontogénèse. Quant à l'évolution des cellules troubles, elle nous semble ressortir à des phénomènes d'érythropoïèse dont un certain nombre d'éléments de l'ébauche pancréatique seraient par conséquent le siège. Le produit final de leur transformation est en effet identique à un globule rouge. Il est peu probable qu'il ne faille voir, en ces phénomènes, que des actes sécrétoires précoces de la part d'éléments jeunes de la glande, voués consécutivement, en raison même de leur précocité, à une forme spéciale de dégénérescence : de telles métamorphoses d'ordre sécrétoire seraient absolument atypiques et paradoxales et jamais, à leur suite, l'on n'assiste à l'élaboration de grains zymogéniques ; par contre le processus se manifeste encore après la différenciation des cavités sécrétantes, et des cellules en cours d'activité glandulaire déjà normale semblent pouvoir présenter une série de modifications analogues. S'agirait-il alors d'une forme de dégénérescence pure et simple de nombreuses cellules de la glande en voie d'accroissement ? Nous ne croyons pas devoir plus de crédit à cette hypothèse à laquelle s'opposent le début du phénomène et son mode de terminaison ; si l'on avait affaire à une sorte de fonte granuleuse du protoplasma, l'on ne verrait pas en effet les granulations, d'ailleurs électivement colorables comme les mitochondries, se localiser primitivement dans la zone para-nucléaire ; puis, après s'être répandues dans tout le corps cytoplasmique, s'unir en un bloc homogène basophile, dont nous avons montré la destinée imprévue.

Les conclusions qui découlent de nos recherches sont de deux ordres. D'une part, elles mettent en question l'existence des îlots primaires et tendent à laisser admettre que la glande pancréatique endocrine appa-

raît assez tardivement dans l'ontogénèse; d'autre part, elles permettent d'attribuer peut-être au pancréas embryonnaire, comme au foie embryonnaire, un rôle érythropoïétique, plus discret, il est vrai, et plus accessoire.

De tels résultats ne pourront évidemment s'imposer, à un point de vue général, que par l'examen de nouvelles espèces et par l'étude, au moyen de procédés analogues à ceux que nous avons indiqués, des phénomènes cytologiques dont le foie ou la rate de l'embryon sont le siège.

(*Institut d'Histologie de la Faculté de Médecine.*)

Sur l'évolution de la substance nucléolaire au cours de la mitose. La nucléolodiérèse,

par J. Benoit.

La description classique enseigne la disparition des nucléoles au cours de la mitose, depuis la fin de la prophase jusqu'à la reconstitution des noyaux-filles. Quelques auteurs cependant (Metzner, Haecker, Wendt, O. Hertwig, Flemming) ont affirmé la persistance des nucléoles pendant la caryocinèse. Metzner, qui utilisa comme fixateur l'acide osmique très concentré, fit remarquer que l'étude des nucléoles au cours de la mitose nécessitait une fixation et une coloration spéciales. Nous pouvons donner raison à Metzner sur cette question, et nous admettons avec lui que la disparition momentanée des nucléoles est la conséquence d'une technique insuffisante. Dans le but de conserver la substance nucléolaire, nous avons employé un précipitant très énergique des substances albuminoïdes et de leurs dérivés, l'acide phosphotungstique. Nous l'avons associé à l'acide chromique, à l'acide osmique, et au sublimé. La fixation de nos pièces fut faite à une température voisine de 0°, ce qui augmente le pouvoir précipitant et la pénétration du fixateur.

Nos recherches portèrent sur l'évolution de la substance nucléolaire dans les mitoses spermatocytaires chez la souris. Nos coupes furent colorées à la fuchsine anilinée d'Altmann, puis différenciées dans l'alcool picrique du même auteur : la chromatine se colore en jaune, et les nucléoles en rouge vif. Les préparations obtenues par ce procédé nous ont permis de faire les constatations suivantes :

Au début de la prophase des spermatocytes on observe dans le noyau

un nucléole assez volumineux. Il est coloré en jaune brun par la méthode sus-indiquée, en vert par le vert-lumière dans le procédé de Benda ; il se décolore quand on traite les coupes par l'hématoxyline-fer de Heidenhain. Sa forme est polyédrique ou tronc-conique, et il se trouve appliqué contre la membrane nucléaire par sa plus large base. Son sommet, dirigé vers le centre du noyau, est coiffé par deux petits grains assez gros, sphériques, très réfringents. Ils présentent une réaction amphophile vis-à-vis de nombreuses matières tinctoriales : ils se colorent en rouge intense par la fuchsine d'Altmann, en noir par l'hématoxyline ferrique, en rouge par la safranine. Ce sont ces corps particuliers dont nous avons suivi l'évolution. Jusqu'à plus ample informé, nous les désignerons sous le nom de nucléoles, dont ils ont tous les caractères morphologiques. La fixation que nous avons employée les mordance d'une façon spéciale et permet, surtout après la méthode d'Altmann, de poursuivre leur évolution. Ils se distinguent nettement de la chromatine, parce qu'ils se teignent énergiquement en rouge alors que la chromatine a perdu son affinité pour les matières colorantes et se teint diffusément en jaune.

A un stade plus avancé de la prophase, on voit apparaître dans l'aire nucléaire des nucléoles plus petits que les précédents, dont ils semblent provenir et dont ils présentent toutes les réactions microchimiques. Ces nucléolules, au moment où le spirème épais s'est constitué (stade pachytène), subissent une condensation de leur substance, se segmentent chacun en deux grains minuscules, et se disposent, sous forme de petits diplosomes, à la surface du cordon chromatique. Celui-ci subit ensuite sa segmentation en chromosomes, qui se placent à l'équateur du fuseau mitotique. A ce moment, chacun des deux grains du diplosome occupe l'extrémité des chromosomes tournée vers les pôles. Ils figurent à cet endroit des grains rouges très visibles, qui tranchent sur la coloration jaune ocre des chromosomes, et qui semblent servir de points d'attaché aux fibres palléales du fuseau. Lors de l'ascension polaire, les chromosomes-filles, avec leur nucléolule, convergent vers les centrosomes, s'accolent les uns aux autres, et forment dans leur ensemble une sorte de tronc de cône, à la petite base duquel les nucléolules sont très serrés et toujours nettement distincts. Les chromosomes conservent quelque temps encore leur forme primitive. Ils se fusionnent ensuite en un bloc dense, autour duquel apparaît une membrane nucléaire, tout d'abord irrégulière, puis circulaire. Les nucléolules sont toujours distincts au sein de cette masse nucléaire condensée. Dans un stade plus avancé de la reconstitution nucléaire, ils se fusionnent en un ou plusieurs gros nucléoles, et cela dans les noyaux des spermatocytes de deuxième ordre comme dans ceux des spermatides. Les nucléolules se sont fusionnés le plus souvent en un gros nucléole unique quand la spermatide commence sa transformation en spermie. Ce nucléole unique

se fragmente en petits grains rouges, longtemps visibles encore dans le noyau allongé de la future spermie. Ils cesseront d'être colorables lorsque l'homogénéisation de la chromatine sera complète.

En résumé, les nucléoles, lors de la prophase, paraissent donner naissance à des nucléolules qui se disséminent dans l'aire du noyau. Ces nucléolules se condensent, s'appliquent sur le filament spirématique, se dédoublent chacun en deux grains-filles, se placent aux extrémités des chromosomes quand ceux-ci se constituent, émigrent avec ces derniers dans chacun des noyaux-filles et reconstituent par leur coalescence un nucléole-fille directement issu de la substance du nucléole-mère.

Notre description de l'évolution de la substance nucléolaire chromophile présente certaines lacunes. Il n'en est pas moins certain qu'il existe une nucléolodiérèse et les faits que nous avons observés jusqu'ici nous incitent à exprimer l'opinion que cette diérèse nucléolaire se produit avec une précision égale à la diérèse de la chromatine.

La nucléolodiérèse que l'on voit si nettement dans le testicule de la souris est-elle caractéristique des mitoses de maturation ? S'agit-il de l'évolution d'une substance homologue à celle qui constitue les hétérochromosomes? Nous posons ces questions sans vouloir les résoudre actuellement. Des recherches ultérieures sur des objets plus favorables nous permettront de préciser nos conclusions actuelles.

(*Travail de l'Institut d'Histologie.*)

Glande myométriale endocrine dans l'utérus de la rate gestante,

par Paul Weill.

Ancel et Bouin ont trouvé chez la lapine gestante, dans le myométrium utérin, des cellules glandulaires qui, dans leur ensemble, possèdent la structure d'une glande endocrine. Ils les désignent sous le nom de « cellules myométriales » d'après leur localisation. Ces éléments ont été retrouvés par Fränkel chez le même animal et à la même période de la gestation. Des formations analogues chez les autres Mammifères ne sont guère connues. Rappelons seulement que Weymeersch a constaté un tissu semblable chez le cobaye.

En examinant le placenta et la paroi utérine de la Rate blanche gestante dans la seconde moitié de la grossesse, nous avons trouvé une formation à structure inconnue chez cet animal. Cette formation présente l'architecture d'une glande endocrine et rappelle les caractères histolo-

giques signalés chez la lapine par les auteurs précédemment cités. On constate en effet, chez cet animal, que les vaisseaux capillaires du myométrium utérin, en face de l'insertion placentaire, sont entourés par un grand nombre de volumineuses cellules granuleuses. L'examen à un faible grossissement permet de constater tout de suite qu'elles forment une couche d'une épaisseur considérable. Ce sont des cellules de grande taille, dont le cytoplasme est plus ou moins rempli de grosses granulations nettement acidophiles. Leur noyau est presque toujours rejeté à la périphérie. Leur cytoplasme possède une structure réticulée, avec des mailles et des filaments qui sont d'autant plus visibles que le nombre des granulations est plus restreint. On peut établir le cycle entier de l'évolution glandulaire présentée par ces éléments depuis la cellule non granulée jusqu'à la cellule bourrée d'inclusions acidophiles, et de celle-ci à la cellule complètement épuisée.

Il est facile de constater que les premières granulations apparaissent dans des éléments à cytoplasme très foncé et que leur acidophilie augmente avec le nombre des granulations. Les granulations les plus foncées et les plus volumineuses se trouvent dans des cellules qui en sont pleines. L'excrétion se manifeste chez les cellules qui bordent la paroi des capillaires. Dans ces éléments, la quantité des inclusions diminue peu à peu, en même temps que les granulations restantes prennent une teinte toujours plus claire. A la fin de l'excrétion, on ne voit plus dans la cellule qu'un réseau cytoplasmique très clair contenant quelques rares grains sécrétoires qui n'ont pas diminué de volume, mais dont la coloration paraît s'évanouir de plus en plus. La différence entre la cellule qui n'a pas encore de granulations et celle qui en est dépourvue est donc très nette : il existe d'une part des éléments volumineux, à protoplasme foncé; d'autre part des cellules sans granulations, « épuisées », d'un aspect clair et tout à fait différent de celui des cellules du premier type. Ces cellules « épuisées » se caractérisent aussi par leur localisation vis-à-vis des capillaires sanguins. Tandis que la place la plus importante et la plus proche de l'endothélium vasculaire est occupée par les éléments en pleine voie de sécrétion, les cellules épuisées semblent écrasées et sont repoussées vers le dehors par les premières. Le noyau ne présente aucune modification, ni dans sa structure, ni dans son volume, pendant que le cytoplasme subit toutes les modifications susindiquées.

Ces observations montrent donc nettement que l'on a affaire ici à des cellules glandulaires endocrines; glandulaires puisqu'on peut suivre leur cycle sécrétoire, endocrines puisqu'elles déversent leur produit de sécrétion dans le milieu intérieur.

Quant à la genèse des cellules granuleuses elles-mêmes, il nous a paru que l'espèce cytologique à laquelle elles appartiennent est repré-

sentée par les cellules du type conjonctif. Ces éléments se différencient d'une manière spécifique en élaborant des granulations éosinophiles. Leur localisation périvasculaire laisse penser à des rapports entre ces cellules et les cellules adventitielles généralement capables de différenciations multiples.

Cette masse considérable de cellules, qui forment une vraie glande périvasculaire, doit avoir une fonction bien déterminée qu'il nous est impossible d'élucider pour le moment. Il faut établir avant tout leur histoire entière, le moment de leur apparition et de leur disparition au cours de la grossesse; l'étude de ces questions fera l'objet d'un travail ultérieur.

(*Institut d'Histologie de la Faculté de Médecine.*)

Contribution a l'étude de l'hyperglycémie. Action de l'hyperglycémie sur la formation des corps acétoniques,

par Léon Blum et Nakano.

Pour expliquer un certain nombre de phénomènes que l'on observe au cours du diabète sucré, l'un de nous a émis l'hypothèse que la présence d'un excès de glycose dans les tissus exerçait une action nocive sur les fonctions cellulaires.

Dans le but de vérifier cette conception, nous avons fait rechercher par M. Menge sur un certain nombre de diabétiques les rapports entre la glycémie (dosée toutes les 2 heures) et la faculté de combustion des hydrates de carbone.

Ces recherches ont montré que les phénomènes qui interviennent dans le diabète sucré, en particulier le rôle important joué par le rein dans l'élimination du glycose, créent des conditions très compliquées qui interdisent toute conclusion.

Nous avons dû recourir pour cette raison à l'expérimentation et avons utilisé, pour étudier l'action du glycose, certains faits qui président à la formation et aux rapports réciproques des substances acétoniques.

Lorsqu'on administre au lapin, au chien où à l'homme de l'acide β-oxybutyrique sous forme du sel de soude, les urines ne renferment pas de quantités appréciables d'acide diacétique, même après ingestion de grandes quantités de cette substance. On observe, par contre, une acétonurie très marquée après l'introduction des mêmes quantités d'acide lorsqu'on provoque une perturbation de la fonction hépatique, par exemple par une anesthésie chloroformique.

Est-ce parce que l'organisme dédouble dans ces conditions l'acide oxybutyrique par la voie de l'acide diacétique, voie qu'il n'utilise pas normalement, ou parce que l'acide diacétique n'est plus détruit normalement par les cellules hépatiques altérées? C'est une question sur laquelle nous reviendrons dans une publication ultérieure.

Nous avons recherché si le glycose introduit en excès dans l'organisme agissait d'une façon identique au chloroforme sur la destruction de l'acide oxybutyrique.

Nous nous sommes servis de la technique suivante : on fait écouler dans la veine d'un lapin une solution (40 c.c.) d'oxybutyrate de soude contenant 1,75 gramme d'acide lévogyre et simultanément dans une autre veine 50 c. c. d'une solution, soit de chlorure de sodium à 8 p. 1.000, soit de glycose à 5,4 p. 100 ou fortement concentrée de glycose (entre 20 et 40 p. 100). L'introduction se fait sur le même lapin dans des conditions toujours identiques avec les mêmes quantités de liquide, les mêmes durées d'injection (40 à 50 minutes), en alternant simplement entre les solutions de sérums physiologiques salé, glycosé et les solutions concentrées de glycose.

Dans les urines de 24 heures recueillies avec la sonde, on détermine la quantité d'acétone formée, le sucre du sang est dosé d'après la microméthode de Bang avant, pendant et à plusieurs reprises après l'injection; le dernier dosage est pratiqué une heure et demie après le début de l'injection parce qu'à ce moment l'acétonurie cesse complètement.

Le tableau suivant donne quelques-uns des résultats que nous avons obtenus :

SOLUTION INJECTÉE	NaCl à 8 p. 1.000	GLYCOSE à 54 p. 1.000	GLYCOSE à 200 à 400 p. 1.000
Valeur maxima de la glycémie Acétone	0,12 9,35 mgr.	0,21 12,51 mgr.	0,45 39,65 mgr.
Valeur maxima de la glycémie Acétone	...	0,19 12,18 mgr.	0,52 144,76 mgr.
Valeur maxima de la glycémie Acétone	...	0,22 28,98 mgr.	0,48 120,83 mgr.
Valeur maxima de la glycémie Acétone	...	0,37 47,38 mgr.	0,72 136,33 mgr.

Dans toutes nos expériences il y a à la suite de l'introduction de gly-

cose, augmentation de l'acétonurie. Tandis que l'injection d'une solution chlorurée n'exerce aucune action sur l'acétonurie, nous constatons presque régulièrement une augmentation de l'acétonurie déjà après l'emploi d'une solution isotonique. Avec les solutions concentrées de glycose l'acétonurie est encore plus marquée, dans certaines expériences elle est très intense.

Cette apparition d'une glycosurie après l'injection de glycose est un fait paradoxal, qui est en opposition avec tous les faits admis et connus jusqu'à présent. De toutes les substances qui agissent sur la formation ou sur la combustion des corps acétoniques, les hydrates de carbone sont celles qui ont l'action la plus forte. La suppression des hydrates de carbone dans l'alimentation provoque l'acétonurie, leur ingestion la diminue ou la fait disparaître chez l'homme sain et presque toujours chez le diabétique.

Pour expliquer cette action paradoxale du glycose, il faut la mettre en rapport avec la glycémie. La comparaison des chiffres de la glycémie et de l'acétonurie permet d'établir une relation très évidente entre les deux phénomènes : l'acétonurie fait défaut, même après injection de glycose lorsque l'hyperglycémie manque. L'acétonurie est d'autant plus forte chez le même lapin que l'hyperglycémie est plus accusée.

D'un lapin à l'autre le parallélisme entre l'intensité de la glycémie et de l'acétonurie existe encore, mais il est plus effacé par l'intervention de différences individuelles, dont nous n'avons pas cherché à approfondir la cause.

Nous avons encore examiné si cette acétonurie n'était pas la suite d'une diurèse provoquée par l'injection de glycose : cette éventualité a pu être écartée.

Comme, dans nos expériences, des facteurs autres que le glycose n'interviennent pas, il nous semble légitime de conclure que c'est lui qui exerce cette action sur le métabolisme de l'acide oxybutyrique. Nous avons recherché si une glycosurie produite de façon différente par l'injection de l'adrénaline (1 milligr.) provoquait des effets semblables. Les résultats obtenus ont été concordants, mais nous nous garderons d'y voir une simple confirmation de l'influence de l'hyperglycémie, car l'action de l'adrénaline semble être très compliquée et, en dehors de son influence sur le métabolisme des hydrates de carbone, se manifeste sur d'autres réactions cellulaires.

Il sera intéressant de rechercher si cette action du glycose se produit encore sur d'autres fonctions, en particulier sur la combustion du sucre et des matières albuminoïdes comme nous le supposons, d'après certains faits que l'on observe au cours du diabète sucré. Une telle constatation permettra non seulement de mieux comprendre l'histoire

pathogénique de cette affection, mais pourra encore contribuer à la connaissance d'états pathologiques, dans lesquels il y a accumulation et rétention de substances normalement formées dans l'organisme.

(*Laboratoire de la clinique médicale de Strasbourg.*)

FIN DES COMPTES RENDUS DES SÉANCES ET MÉMOIRES DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE.

Le Gérant : O. PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

TABLE DES MATIÈRES

PAR NOMS D'AUTEURS

Année 1919.

B

C

D

E

F

H

I

J

K

L

M

N

O

P

Q

R

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

ANNÉE 1919.

— suivi d'un mot commençant par une minuscule implique que le mot souche est sous-entendu.

Lorsqu'une page débute par —, le mot souche est encore sous-entendu; le lecteur le trouvera au titre courant de la page visée.

Les travaux ayant un rapport avec la guerre actuelle sont groupés au mot souche : **GUERRE**.

A

GUERRE.

N

O

P

Q

R

REIN

Histologie.

Chimie physiologique.

Physiologie normale.

Physiologie pathologique.

Thérapeutique.

Tératologie.

Parasitologie.

T

U

V

X

Y

Z

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.